

**Hemmende Einflüsse spinaler Afferenzen auf Zellen im  
DEITERS'schen Kern**

Reinhard Teichmann

1974





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. Kurt Kramer

---

Hemmende Einflüsse spinaler Afferenzen auf Zellen im  
DEITERS'schen Kern

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Reinhard Teichmann  
aus  
München

München 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. ten Bruggencate

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Kramer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.9.1974



## Zusammenfassung:

In 45 Experimenten wurde an Katzen mit intra- und extracellulären Ableitungen aus dem DEITERS'schen Kern der Einfluß peripherer Nerven, vermittelt über die inhibitorisch wirkenden Purkinje-Zellen des Kleinhirns, untersucht. Elektrische Reizung peripherer Afferenzen kann ein Muster inhibitorischer postsynaptischer Potentiale (IPSPs) in den Zellen hervorrufen. Es läßt sich unter Berücksichtigung von Latenz, Form und elektrophysiologischen Charakteristika in 3 Typen aufsplittern, die mit MI, CI und PI bezeichnet werden.

1. MI tritt bei Reizung von Nerven der Vorderextremität nach einer Latenz von etwa 7 - 10 msec, der Hinterextremität nach etwa 9 - 15 msec auf und besitzt kleine Amplituden (meist weniger als 1 mV). Es kommt durch Aktivierung von Purkinje-Zellen über den Moosfaser-Körnerzell-Parallelfaserweg zustande.
2. CI ist gekennzeichnet durch seinen abrupten Beginn nach einer Latenz von ca. 15 - 25 msec auf Reizung von Vorderextremitätennerven, von ca. 18 - über 30 msec von Hinterextremitätennerven. Die Amplituden liegen meist im Bereich von einigen mV. Diesem IPSP liegt eine Erregung der Purkinje-Zellen über Kletterfasern zugrunde.
3. Nach etwa der gleichen Latenz oder bis zu ca. 8 msec früher als die mit CI bezeichnete Inhibition, setzt PI ein. Dieses IPSP erreicht nach einigen 10 msec sein Amplitudenmaximum (einige mV) und kann eine Dauer von mehreren 100 msec aufweisen (prolongierte Inhibition). Es wird analog MI über Erregung der Moosfasern, Körnerzellen und Parallelfasern durch die Purkinje-Zellen der Kleinhirnrinde ausgelöst.

Das topographische Verteilungsmuster der Kletterfaser geleiteten Hemmung ist feiner strukturiert als das der prolongierten Moosfaser geleiteten Hemmung. Über die beiden Arten von Kleinhirnafferenzen werden im DEITERS'schen Kern bestimmten Zellgruppen unterschiedliche Informationsmuster über die Kleinhirnrinde mitgeteilt.

Mit Rückenmarksläsionen verschiedenen Ausmaßes ließen sich die ascendierenden Systeme analysieren, über die Erregungen im peripheren Nerven auf Moos- bzw. Kletterfasern übertragen werden.

Unter Einbeziehung des DEITERS'schen Kerns werden anhand der Be-

funde dieser Arbeit mögliche supraspinale Kontrollmechanismen der Motorik diskutiert.

# Inhaltsverzeichnis

|      |                                                                   |    |
|------|-------------------------------------------------------------------|----|
| I.   | Einleitung                                                        | 1  |
| II.  | Anatomische und physiologische Vorbemerkungen                     | 3  |
|      | A. Anatomie des DEITERS'schen Kerns                               | 3  |
|      | 1. Organisation der Afferenzen                                    | 3  |
|      | 2. Organisation der Efferenzen                                    | 3  |
|      | B. Physiologische Aspekte                                         | 5  |
|      | C. Verbindungen des Rückenmarks mit dem Kleinhirn                 | 5  |
| III. | Methodik                                                          | 8  |
|      | A. Narkose                                                        | 8  |
|      | B. Präparation und Anbringung der Reizelektroden                  | 8  |
|      | C. Registrierung                                                  | 10 |
|      | 1. Technik                                                        | 10 |
|      | 2. Lokalisation der DEITERS-Zellen                                | 11 |
|      | a. elektrophysiologisch                                           | 11 |
|      | b. histologische Kontrollen                                       | 12 |
|      | 3. Einige Bemerkungen zu intracellulären Ableitungen              | 12 |
|      | a. Entstehung von Depolarisationen                                | 12 |
|      | b. Entstehung von Hyperpolarisationen                             | 12 |
| IV.  | Ergebnisse                                                        | 14 |
|      | A. Kleinhirn geleitete Inhibitionen in DEITERS-Zellen             | 14 |
|      | 1. Reizung des Rückenmarks                                        | 14 |
|      | 2. Reizung peripherer Nerven                                      | 14 |
|      | 3. Stromanalyse der Inhibitionen                                  | 19 |
|      | B. Differenzierung in Moos- und Kletterfaser geleitete Antworten  | 21 |
|      | 1. Frequenzcharakteristik                                         | 21 |
|      | 2. Amplitudeninstabilität                                         | 23 |
|      | 3. Leitungsgeschwindigkeit ascendierender Trakte im Rückenmark    | 23 |
|      | 4. Pharmakologische Gesichtspunkte                                | 23 |
|      | a. Barbituratnarkose                                              | 24 |
|      | b. Harmalin                                                       | 24 |
|      | 5. Olivenläsionen                                                 | 24 |
|      | C. Somatotopische Verteilung der Inhibition im DEITERS'schen Kern | 25 |

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Korrelation extracellulärer Potentiale mit intracellulären                                                                                     | 25 |
| 2. Analyse der Feldpotentiale                                                                                                                     | 27 |
| a. Auslöschung durch Blocker der Gammaamino-Buttersäure (GABA)                                                                                    | 27 |
| b. Differenzierung in Moos- und Kletterfaser geleitete Komponenten                                                                                | 28 |
| 3. Räumliche Potentialverhältnisse im DEITER'schen Kern                                                                                           | 30 |
| a. Elektrophysiologische Methode zur Abgrenzung des DEITERS'schen Kerns                                                                           | 30 |
| b. Räumliches Verteilungsmuster der Kletterfaser geleiteten Inhibition                                                                            | 30 |
| c. Räumliches Verteilungsmuster der Moosfaser geleiteten prolongierten Inhibition                                                                 | 32 |
| 4. Somatotopische Verteilung einer größeren Zahl von peripheren Nerven                                                                            | 34 |
| a. Somatotopie Kletterfaser geleiteter Inhibitionen peripherer Nerven                                                                             | 34 |
| b. Somatotopie Moosfaser geleiteter Inhibitionen peripherer Nerven                                                                                | 34 |
| c. Topographische Beziehungen Kletterfaser geleiteter Inhibitionen zwischen Vorder- und Hinterextremitätennerven                                  | 37 |
| d. Zusammenfassung                                                                                                                                | 40 |
| D. Die Beteiligung ascendierender Systeme des Rückenmarks an der Erregungsleitung vom peripheren Nerven zum DEITERS'schen Kern über das Kleinhirn | 41 |
| 1. Spinoolivocerebelläre Bahnen                                                                                                                   | 41 |
| a. Testung mit Rückenmarksreizung                                                                                                                 | 41 |
| b. Testung mit Nervenreizung                                                                                                                      | 44 |
| c. Quantitative Verteilung der Erregungsübertragung von peripheren Nerven auf spinoolivocerebelläre Bahnen                                        | 44 |
| 2. Spinoreticuläre- und Spinocerebelläre Bahnen                                                                                                   | 46 |
| V. Diskussion                                                                                                                                     | 52 |
| A. Die inhibitorischen postsynaptischen Potentiale in DEITERS-Zellen                                                                              | 52 |

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Das frühe Moosfaser geleitete IPSP (MI)                                                                          | 52 |
| 2. Das prolongierte Moosfaser geleitete IPSP (PI)                                                                   | 56 |
| 3. Das Kletterfaser geleitete IPSP (CI)                                                                             | 58 |
| B. Die Bedeutung der vestibulospinalen Systeme in der<br>supraspinalen Kontrolle der Motorik                        | 60 |
| 1. Supraspinale Reflexbögen                                                                                         | 60 |
| 2. Regeltechnische Gesichtspunkte                                                                                   | 65 |
| 3. Mögliche Funktionen supraspinaler Reflexbögen über<br>den DEITERS'schen Kern während natürlichen Bewe-<br>gungen | 66 |
| Referenzen                                                                                                          | 69 |

## Liste der Abkürzungen im Text

|           |                                                           |
|-----------|-----------------------------------------------------------|
| bVFRT     | bilateraler ventraler Flexor-Reflex-Trakt                 |
| CI        | Kletterfaser geleitetes IPSP in DEITERS-Zellen            |
| DF-SOCP   | dorsal funiculus spinoolivocerebellar pathway*            |
| DLF-SOCP  | dorsolateral funiculus spinoolivocerebellar pathway*      |
| DSCT      | dorsaler spinocerebellärer Trakt (FLECHSIG'sche Bahn)     |
| EPSP      | excitatorisches postsynaptisches Potential                |
| FRA       | Flexor-Reflex-Afferenzen                                  |
| GABA      | Gammaamino-Buttersäure                                    |
| IPSP      | inhibitorisches postsynaptisches Potential                |
| LF-CF-SCP | lateral funiculus climbing fibre spinocerebellar pathway* |
| MI        | frühes Moosfaser geleitetes IPSP in DEITERS-Zellen        |
| PI        | prolongiertes Moosfaser geleitetes IPSP in DEITERS-Zellen |
| PSPs      | postsynaptische Potentiale                                |
| VF-SOCP   | ventral funiculus spinoolivocerebellar pathway*           |
| VSCT      | ventraler spinocerebellärer Trakt (GOWERS'sche Bahn)      |
| VST       | vestibulospinaler Trakt                                   |
| msec      | $10^{-3}$ Sekunden                                        |
| mV        | $10^{-3}$ Volt                                            |
| nA        | $10^{-9}$ Ampere                                          |
| $\mu$     | $10^{-6}$ Meter                                           |

\* In der Literatur übliche Bezeichnung für ascendierende Bahnen des Rückenmarks, die als Kletterfasern im Kleinhirn endigen.

Abkürzungen der Nerven siehe Seite 9 und 10.

Abkürzungen, die in Abbildungen vorkommen, sind in den jeweiligen Legenden erklärt.

## I. Einleitung

Der Nucleus vestibularis lateralis (DEITERS'scher Kern) als Ursprungsort des vestibulospinalen Trakts (15, 80) ist einer der Kerne des Hirnstammes, über die Informationen innerhalb des motorischen Systems dem Rückenmark weitergeleitet werden. Diese Information stellt das Resultat einer Reihe von afferenten Zuströmen aus dem pyramidal- und extrapyramidalmotorischen System dar, die sich zwar anatomisch in gewissem Umfang trennen lassen, funktionell jedoch eng miteinander verknüpft sind. Mit elektrophysiologischer Methodik und Technik kann bis jetzt jeweils nur ein begrenzter Ausschnitt innerhalb der Systeme analysiert werden. In der vorliegenden Arbeit sollen zur Abgrenzung der Vielzahl von Zuflüssen auf den DEITERS'schen Kern diejenigen, die von peripheren Nerven stammen, näher untersucht werden. In diesem Rahmen üben quantitativ den größten Einfluß die Purkinje-Zellen als inhibitorische Efferenz der Kleinhirnrinde (15, 33, 57) und der Nucleus fastigius als einer der erregend wirkenden Kleinhirnerne (15, 33) aus. Hinzukommen Afferenzen von Strukturen der Formatio reticularis, meist Kollateralen von Moos- und Kletterfasern (33, 55), die zugleich die zwei Arten von Kleinhirnafferenzen bilden. Ein kleines, direktes afferentes Faserkontingent stammt vom Rückenmark (14, 15).

Speziell die Purkinje-Zellen erhalten über ascendierende Bahnen im Rückenmark bedeutenden Einfluß von peripheren Nerven (30, 31, 77, 79). Über diese Verbindung des Kleinhirns mit den Rezeptoren der Somatosensibilität kann ihm z.B. der Ablauf von Bewegungen gemeldet werden. Nach Verarbeitung des afferenten Zustroms im Neuronennetz des Kleinhirns erreicht er den DEITERS'schen Kern.

Die Kontrolle spinaler Prozesse durch den vestibulospinalen Trakt könnte aufgrund der Organisation der Afferenzen des Nucleus vestibularis lateralis als ein supraspinaler Reflexmechanismus angesehen werden, parallel zu spinalen segmentalen Reflexen (z.B. dem Muskel-Dehnungsreflex oder dem gekreuzten Streckreflex). Dabei würde der Reflexbogen nacheinander erfassen: Periphere Rezeptoren - Afferenzen in peripheren Nerven - ascendierende Systeme des Rückenmarks - Moos- bzw. Kletterfasern mit oder ohne den Weg über die Purkinje-Zellen des Kleinhirns - DEITERS'scher Kern - Rückenmarksneurone.

In den letzten Jahren wurden umfangreiche elektrophysiologische Experimente am Kleinhirn durchgeführt mit dem Ziel, seine Rolle als Kontrollorgan der Motorik zu analysieren. Vier Gesichtspunkte standen dabei im Vordergrund:

1. Ascendierende Systeme im Rückenmark, durch die Informationen aus peripheren Nerven über Moos- bzw. Kletterfasern den Purkinje-Zellen mitgeteilt werden (10, 39, 42, 58, 71, 78, 79).
2. Die neuronale Verknüpfung innerhalb der Kleinhirnrinde (9, 11, 33, 66).
3. Die synaptischen Ereignisse an den Purkinje-Zellen bei Reizung peripherer Nerven (30-36, 58, 73, 74). Dabei wurden Moos- und Kletterfaser geleitete Effekte differenziert.
4. Die Organisation der Efferenzen des Kleinhirns und der inhibitorische Einfluß der Purkinje-Zellen auf nachgeschaltete Neurone z.B. den DEITERS'schen Kern (54, 56, 57).

Einen weiteren Schritt zur Untersuchung dieses supraspinalen Reflexbogens stellten deshalb Ableitungen in DEITERS-Zellen dar bei Reizung des Rückenmarks (21, 22-24, 53) und peripherer Afferenzen (1-3, 21). Dabei kam es besonders darauf an zu erkennen, wie die afferenten Systeme ineinander greifen und integriert werden.

Im Mittelpunkt dieser Arbeit soll der inhibitorische Einfluß, den die Purkinje-Zellen des Kleinhirns bei Reizung von peripheren Nerven auf Neurone des DEITERS'schen Kerns ausüben, eingehend untersucht werden. Neben der prinzipiellen Analyse der beobachteten Inhibitionen sollen insbesondere folgende Fragen geklärt werden:

1. Welche der Inhibitionen in DEITERS-Zellen werden
  - a. über Moosfasern,
  - b. über Kletterfasern geleitet?
2. Wie verteilt sich räumlich der inhibitorische Einfluß verschiedener peripherer Nerven im DEITERS'schen Kern?
3. Welche spinocerebellären Bahnen sind für die auftretenden Inhibitionen verantwortlich?

Zu diskutieren sind funktionelle Gesichtspunkte, die sich mit der möglichen Modulation spinaler Prozesse durch den vestibulospinalen Trakt befassen.

## II. Anatomische und physiologische Vorbemerkungen

### A. Anatomie des DEITERS'schen Kerns

#### 1. Organisation der Afferenzen

Der eingangs beschriebene Zustrom auf den DEITERS'schen Kern ist nicht einheitlich. Er gliedert sich in Afferenzen mit vorwiegend ventraler bzw. dorsaler Projektion.

Ventral gelegene Neurone erhalten nahezu ausschließlich excitatorische Afferenzen (Abb. 1, linke Hälfte):

- a. Primäre vestibuläre Afferenzen, sensible Fasern des achten Hirnnerven (52, 90, 92), die größtenteils von Rezeptoren der Macula utriculi (68) stammen.
- b. Fasern vom Nucleus fastigius (15),
- c. Moos- und Kletterfasern oder deren Kollateralen, die Kernen der Formatio reticularis entstammen (33, 55).

Dem dorsalen Teil des DEITERS'schen Kerns (Abb. 1, rechte Hälfte), fehlt der excitatorische Einfluß der vestibulären Afferenzen (52, 90, 92). Analog ventral gelegenen Zellen erhalten dorsale Zellen excitatorische Afferenzen:

- a. Fasern vom Nucleus fastigius (15),
- b. Moos- und Kletterfasern oder deren Kollateralen (33, 55).

Im Vergleich zum ventralen Teil des DEITERS'schen Kerns kommen als excitatorische Afferenzen

- c. spinovestibuläre Fasern (14, 15, 26, 67, 81) hinzu.

Der dorsale DEITERS'sche Kern erhält

- d. in den Axonen der Purkinje-Zellen auch ein großes inhibitorisches Faserkontingent (15, 33, 57).

#### 2. Organisation der Efferenzen

Der DEITERS'sche Kern zeigt hinsichtlich seiner Efferenz drei somatotopisch gegliederte Zonen (15):

- a. Neurone, die rostroventral liegen, senden ihr Axon zu cervicalen Rückenmarksebenen. Sie bilden die sog. Vorderextremitätenzone.
- b. Dorsocaudal lokalisierte Zellen projizieren auf lumbosacrale Rückenmarksebenen; ihr Ursprungsareal wird als Hinterextremitätenzone bezeichnet.
- c. Axone von Zellen, die zwischen diesen beiden Zonen liegen, endigen auf thorakalen Rückenmarksebenen.

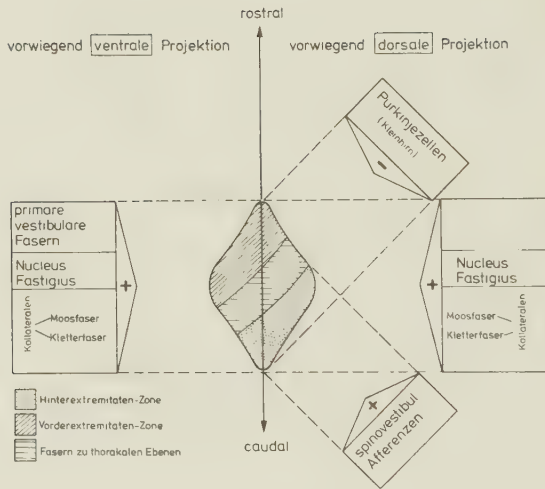


Abb. 1: Excitatorisch (+) und inhibitorisch (-) wirkende Afferenzen des Nucleus vestibularis lateralis.

Umriss des DEITERS' schen Kerns im Sagittalschnitt und somatotopische Gliederung nach Brodal et al. (15). Spinovestibuläre Afferenzen erstrecken sich nur auf den kaudalen Teil des dorsalen DEITERS' schen Kerns.

## B. Physiologische Aspekte

Aus der anatomischen Organisation des afferenten Zustroms und der Efferenzen sowie den bisherigen elektrophysiologischen Untersuchungen geht hervor, daß der DEITERS'sche Kern funktionell in zwei Teile gegliedert werden kann.

Das rostroventrale Areal mit den excitatorisch wirkenden Fasern des Gleichgewichtsorgans als dominierende Afferenzen, übt vorwiegend eine Kontrollfunktion aus über die Nacken- und Vorderextremitätenmuskulatur. Diese DEITERS-Zellen scheinen mitverantwortlich für die Haltung des Kopfes im Raum (vgl. 16).

Das dorsocaudale Areal hingegen steht unter starker inhibitorischer Wirkung seitens der Kleinhirnrinde und kann spinale motorische Mechanismen der Rumpf- und Hinterextremitätenmuskulatur kontrollieren. DEITERS-Zellen aus diesem Gebiet gilt das Interesse speziell dieser Arbeit, da nur auf sie der inhibitorische Einfluß ascendierender Bahnen des Rückenmarks und damit peripherer Sensibilität über das Kleinhirn wirksam sein kann. Mit Hilfe der Elektrophysiologie konnte gezeigt werden, mit welchen Neuronen des Rückenmarks der vestibulospinale Trakt synaptisch verknüpft ist. Er fördert alpha-Motoneurone, vorwiegend von Extensoren (25, 46, 94, 95), gamma-Motoneurone der Extensoren (45), Interneurone bestimmter spinaler Reflexbögen (4, 18, 43, 48), sowie spinoreticuläre (44) und spinocerebelläre Neurone (8).

Der vestibulospinale Trakt beeinflußt die Muskulatur somit direkt über die alpha-Neurone, indirekt über gamma-Motoneurone und Interneurone. Von besonderer Bedeutung für die Funktion möglicher supraspinaler Reflexbögen dürften die Verbindungen des vestibulospinalen Trakts mit den Zellen ascendierender Bahnen sein; denn sie könnten ihrerseits Synapsen mit DEITERS-Zellen bilden.

## C. Die Verbindungen des Rückenmarks mit dem Kleinhirn

Das Kleinhirn besitzt, wie erwähnt, zwei Arten von Afferenzen, die Kletterfasern und die Moosfasern.

Kletterfasern entspringen im wesentlichen der inferioren Olive (83). Deshalb werden ascendierende Faserbündel im Rückenmark, die auf dem Weg ins Kleinhirn in der unteren Olive umgeschaltet werden,

spinoolivocerebelläre Bahnen genannt. Die Kletterfasern können zu-  
meist über Kollateralen auf DEITERS-Zellen excitatorischen und / oder  
über die Purkinje-Zellen inhibitorischen Einfluß ausüben (Abb. 2A).  
Spinoolivocerebelläre Systeme ascendieren im Rückenmark in vier  
verschiedenen Funiculi (schwarze Areale des Rückenmarksquerschnitts  
von Abb. 2A).

Die als Moosfasern das Kleinhirn erreichenden aufsteigenden Fasern  
werden als spinocerebelläre Bahnen zusammengefaßt. Sie können mit  
oder ohne Umschaltung in Kernen der *Formatio reticularis* über Kol-  
lateralen DEITERS-Zellen excitatorisch und / oder nach synaptischer  
Verschaltung in den Körnerzellen des Kleinhirns und dann in Purkinje-  
Zellen inhibitorisch beeinflussen.

Spinocerebelläre Systeme sind im Rückenmark in drei verschiedenen  
Quadranten lokalisiert (Abb. 2B).

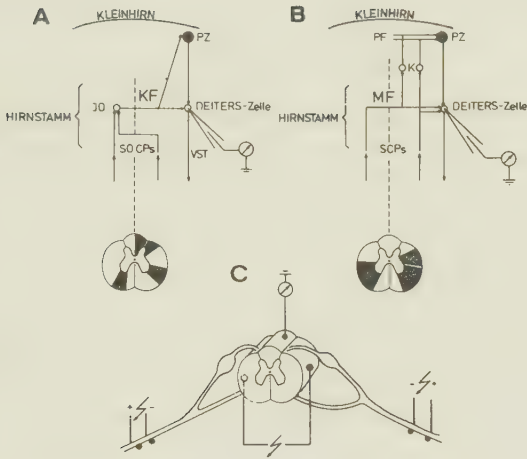


Abb. 2: Verbindungen des Rückenmarks über spinoolivocerebelläre (A) und spinocerebelläre (B) Bahnen mit dem Kleinhirn, sowie Schema der experimentellen Anordnung für Reizung peripherer Nerven und des Rückenmarks (C).

A: Spinoolivocerebelläre Bahnen (e: spinoolivocerebellar pathways, SOCPs) werden größtenteils in der unteren Olive (IO) umgeschaltet und bilden als Kletterfasern (KF) Synapsen mit den Purkinje-Zellen des Kleinhirns (PZ) (vgl. Text). B: Spinocerebelläre Bahnen (e: spinocerebellar pathways, SCPs) endigen als Moosfasern (MF) an den Körnerzellen (K) des Kleinhirns, deren Axone als Parallelfasern (PF) die PZ erregen. Schwarze Areale der beiden Rückenmarksquerschnitte geben die Lokalisation der entsprechenden ascendierenden Systeme im Rückenmark an. Zellen mit excitatorischer Wirkung auf nachgeschaltete Neurone: offene Kreise, mit hemmender Wirkung: ausgefüllte Kreise (PZ). DEITERS-Zellen wurden von ventral aus angestochen; VST = vestibulospinaler Trakt. C: Rückenmarksreizung mit 2 Silberballelektroden, Ableitung der ankommenden Erregung von peripheren Nerven unipolar mit Silberballelektrode auf den Hintersträngen (vgl. Text).

### III. Methodik

Für die Versuche wurden insgesamt 45 Katzen beiderlei Geschlechts verwendet. (1, 7 - 3, 6 kg).

#### A. Narkose:

Die Narkoseeinleitung erfolgte mit Halothan, das nach anschließender Tracheotomie langsam durch Äther ersetzt wurde. Nach Präparationsende stellte man die Narkose successiv auf Chloralose um (Anfangsdosis 40-60 mg/kg), um sie danach mit Chloralose (bis zu 5mg/kg x h) oder Thiopental (2-4 mg/kg x h) weiterzuführen. Kurz vor Beginn der Ableitungen wurde die Katze mit Flaxedil<sup>R</sup> oder Pancuronium<sup>R</sup> relaxiert und künstlich beatmet. Zur Überwachung des Tieres diente die laufende Messung des expiratorischen CO<sub>2</sub>-Gehalts, des Blutdrucks (Arterienkatheter, meist in A.femoralis), sowie der rektalen Temperatur. Ein Absinken des mittleren Blutdrucks unter 80 mm Hg systolisch wurde durch i. v. Injektionen von Macrodex<sup>R</sup> oder Infusionen mit Macrodex<sup>R</sup> und Noradrenalin verhindert. Zu Beginn des Experiments bekamen die Tiere eine einmalige Dosis von Totocillin<sup>R</sup> und Sulmycin<sup>R</sup> i.m. .

#### B. Präparation und Anbringung der Reizelektroden:

Am Hals wurde von ventral nach Durchtrennung der Trachea und des Oesophagus oberhalb von C3 der Clivus freipräpariert (53). In den Clivus wurde zwischen den Bullae tympanicae eine ca. 0,5 cm<sup>2</sup> große Öffnung gebohrt. Die Eröffnung der Dura und Pia mater erfolgte erst kurz vor Einstich der Elektroden in die Medulla oblongata. Als grobe Orientierung für die Einstichstelle diente die A. cerebellaris inferior, die etwa in Höhe des DEITERS'schen Kerns von der A. basilaris abzweigt. Für die Möglichkeit einer Reizung des cervikalen Rückenmarks und damit auch antidromer Erregung des vestibulospinalen Trakts wurde der zweite cervikale Discus intervertebralis entfernt und zwei Reizelektroden (Metallplättchen) beidseits lateral zwischen Durablatt und Knochen eingegossen (mit Technovit<sup>R</sup>).

Eine Laminektomie auf Höhe der lumbalen Wirbelkörper L1-L2 ermöglichte die Reizung des lumbalen Teils des Rückenmarks (entsprechend cervikaler Reizung). Für Experimente mit Rückenmarksläsionen während Ableitungen im DEITERS'schen Kern erweiterte man die Laminek-

tomie auf Th 13 - L 3/4.

Zusätzlich wurde bei L5 - 6 bzw. C6 ein Teil des Wirbelbogens entfernt, um unipolar auf dem Rückenmark mit einer Silberballelektrode (Abb. 2C) die ankommende Erregung bei Reizung peripherer Nerven zu kontrollieren und die Reizschwelle T der leichtest erregbaren Fasern im Nerven zu bestimmen. Dieser Schwellenwert T ist diejenige Reizstärke, bei der gerade eine ankommende Erregung im Rückenmark sichtbar wird.

Als Reizelektroden im lumbalen Bereich dienten zwei Silberballelektroden, die auf beiden Seiten ventrolateral in Kontakt mit dem Rückenmark waren (Abb. 2C). Bei Rückenmarksläsionen wurden zusätzlich zwei Reizelektroden unterhalb der Läsionsstelle (ca. bei L3/4) justiert, um die Effekte proximal und distal der Läsion vergleichen zu können.

In den verschiedenen Versuchen wurde eine Reihe peripherer Nerven präpariert. Die Bezeichnungen der Nerven in der Liste decken sich teilweise nicht mit denen, die von der Anatomie her bekannt sind, da in der Neurophysiologie die Nerven häufig in funktionelle Gruppen eingeteilt werden. Generell unterscheidet man Haut- bzw. Muskelnerven und gemischte Nerven. Letztere enthalten Fasern, die sowohl Haut- als auch Muskelafferenzen darstellen. (Abkürzungen der Nerven in Klammern)

Vorderextremitätennerven:

Gemischte Nerven

N. Ulnaris (Ul)

N. Radialis superficialis (Rad), vorwiegend Hautafferenzen

N. Medianus (Med)

Hinterextremitätennerven:

a. Muskelnerven

N. Hamstring (H) setzt sich zusammen aus den Nerven, die den M. semimembranosus et biceps anterior (SMAB, Hüftstrecker) und den M. biceps posterior et semitendinosus (PBST, Kniebeuger) afferent und efferent versorgen.

N. Quadriceps (Q)

N. Sartorius (Sart)

N. Gastrocnemius plus N. Soleus (GS)

- N. Flexor digitorum longus und N. Plantaris (FDL + Pl) versorgen afferent und efferent Fersenstrecker und Zehenbeuger.
- b. Gemischte Nerven
- N. Tibialis (Tib)
- c. Hautnerven
- N. Saphenus (Saph)
- N. Peroneus superficialis (SP)
- N. Suralis (Sur)

Die Nerven Ul, Rad, Med, Q, Saph und Sart wurden subcutan in Hül-senreizelektroden eingebunden (negativer Pol proximal). Nach der Operation wurde die Katze am Kopf in einen stereotaktischen Rahmen eingespannt (ventral nach oben) und am Beckenkamm fixiert. Der Kopf bildete gegen die Horizontale und Vertikale je einen Winkel von  $20^{\circ}$ . Dies war nötig, um bei dem Tier die restlichen Hinterextremitätennerven in ein von Hautlappen gebildetes Paraffin-Öl-Bad auf Silberreizelektroden legen zu können (negativer Pol proximal).

## C. Registrierung

### 1. Technik

Zur intra- und extracellulären Ableitung von Nervenzellen wurden Glasmikroelektroden benutzt, die mit einem Gemisch aus 1,8 M K-citrat und 0,1-0,2 M KCl Lösung gefüllt waren. Die Spitzen konnten unter dem Mikroskop auf 1,5-1,8  $\mu\text{m}$   $\emptyset$  abgebrochen werden. Der Widerstand der Elektroden (getestet mit kurzen konstanten Strompulsen) lag zwischen 4-10 M $\Omega$ . Diese Elektroden waren mit der Eingangsstufe eines Kathodenfolgers verbunden, die an einem ferngesteuerten Mikromanipulator (Transvertex, Fittja, Schweden) auf einem stereotaktischen Bügel befestigt war. Dies ermöglichte ein kontinuierliches oder stufenweises Vorschieben der Elektrode. Mit dem Kathodenfolger können sowohl die im Millisekundenbereich liegenden postsynaptischen Potentiale als auch das Membranpotential registriert werden. Zur Analyse der intracellulären postsynaptischen Ereignisse können mit dem Kathodenfolger konstante Gleichströme durch die Elektrode geschickt werden, um so das Membranpotential künstlich zu verändern. Beim Einstich in eine Nervenzelle wurde das Membranpotential grob am Ka-

thodenfolger abgelesen (Gleichspannungsregistrierung), genauer mit Hilfe eines Mehrkanal-Tuscheschreibers (Watanabe, Japan), der mit der Ausgangsbuchse des Kathodenfolgers verbunden war. Der Ausgang des Kathodenfolgers war ferner gekoppelt mit den Vertikalverstärkern von zwei Oscilloskopen (Tektronix 502A und 656) zur Aufzeichnung der PSPs. (Da diese im Millisekundenbereich liegen, wurden die Oscilloskope auf Wechselspannungs-Registrierung mit einem unteren Frequenzbereich von 1-2 Hz eingestellt. Das heißt vereinfacht: Es können die schnellen Membranschwankungen ohne nennenswerte Verzerrung wiedergegeben werden, wobei langdauernde Gleichspannungsschwankungen eliminiert werden.)

Von diesen Oscillographen wurden die einzelnen Strahldurchläufe mit einer Kamera (Grass) abfotografiert. Parallel dazu ließen sich mit einem "Kleincomputer" (Didac 800, Intertechnique) die Mittelwerte aus mehreren Strahldurchläufen bestimmen, sowie zwei Signale voneinander subtrahieren oder addieren. Diese einzelnen Mittelwerte konnten in vier Untergruppen gespeichert und auf Magnetband überspielt werden, so daß es auch nach dem Experiment möglich war, gewünschte Rechenvorgänge durchzuführen und Signale abzufotografieren.

## 2. Lokalisation der DEITERS-Zellen

### a. elektrophysiologisch

Zur Auffindung des DEITERS'schen Kerns dienten einmal die stereotaktischen Messungen, wie Winkelung und Eindringtiefe der Mikroelektrode, die am Mikromanipulator ablesbar waren; zum anderen elektrophysiologische Kriterien: Penetriert die Mikroelektrode ein Neuron, so wird bei Reizung des Rückenmarks und damit des vestibulospinalen Trakts längs des Axons ein Aktionspotential auch antidrom, d.h. entgegen der physiologischen Richtung fortgeleitet. Auch der Zellkörper wird antidrom erregt und ein entsprechendes Aktionspotential registriert (vgl. Abb. 3 antidromes Aktionspotential, e: antidromic spike). Auch wenn die Reizung des Rückenmarks für das einzelne Axon unterschwellig ist oder das Überspringen der Axonerregung auf den betreffenden Zellkörper unterbleibt, so kann meist eine scharfe Zacke abgeleitet werden (gestrichelte Linie nach unten in Abb. 3), das sog. antidrome Feldpotential. Es ist das Korrelat von

antidromer Erregung in benachbarten Neuronen oder deren Axone. Das antidrome Feldpotential läßt sich auch extracellulär registrieren, so daß die Zu- bzw. Abnahme seiner Größe ein Maß für die Dichte der antidromen Erregung und damit indirekt für die Zelldichte ist. Auf diese Weise kann man die Grenzen des DEITERS'schen Kerns ziemlich exakt abstecken.

#### b. histologische Kontrollen

Zur weiteren Lagebestimmung wurde nach Versuchsende die Mikroelektrode im Gewebe belassen. Nach Fixierung in Formalin und anschließender Färbung von Serienschnitten (Thionin) ist die Elektrodenlage gut sichtbar und ihr Verlauf rekonstruierbar. Rückenmarksläsionen wurden ebenfalls histologisch untersucht, wobei hier zur gleichzeitigen Darstellung von Fasern und Zellkörpern die Weil-Färbung benützt wurde.

### 3. Einige Bemerkungen zu intracellulären Ableitungen

Bei der Besprechung der Afferenzen des DEITERS'schen Kerns war von erregend oder hemmend wirkenden Synapsen die Rede. Wie zeigt sich Erregung und Hemmung intracellulär?

Erregung (Excitation) bewirkt eine Veränderung des Membranpotentials zu positiveren Werten hin (Depolarisation). Konventionellerweise wird die Ableitung so gepolt, daß der Kathodenstrahl des Oscillographen bei einer Depolarisation eine Auslenkung nach oben erfährt (vgl. Abb. 3).

Eine Hemmung (Inhibition) verschiebt das Membranpotential zu negativeren Werten hin (Hyperpolarisation); der Kathodenstrahl wird nach unten gelenkt.

#### a. Entstehung von Depolarisationen

Eine Depolarisation kann von excitatorischen Synapsen ausgelöst werden (excitatorisches postsynaptisches Potential, EPSP). Sie kann auch registriert werden, wenn die Zahl aktiver inhibitorisch wirkender Synapsen vorübergehend abnimmt (Disinhibition). In diesem Fall würde die Depolarisation nicht als genuine Excitation zustande kommen, sondern als relative Abnahme einer tonischen Hyperpolarisation.

#### b. Entstehung von Hyperpolarisationen

In analoger Weise erzeugen inhibitorisch wirkende Afferenzen in nachgeschalteten Neuronen inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs).

Gleichfalls führt eine relative Verminderung einer tonischen Depolarisation zu einer Hyperpolarisation (Disfacilitation).

Alle vier Arten postsynaptischer Ereignisse können mit Stromanalysen differenziert werden (vgl. Seite 19).

#### IV. Ergebnisse

##### A. Kleinhirn geleitete Inhibitionen in DEITERS-Zellen

##### 1. Reizung des Rückenmarks (cervikal)

Insgesamt wurden 203 Neurone intracellulär abgeleitet (Membranpotentiale 40-60 mV). Sie lagen alle im Kerngebiet des Nucleus vestibularis lateralis, was mit den oben genannten Kriterien bestimmt wurde.

Bei Reizung des cervikalen Rückenmarks auf Höhe von C2 kann zeitlich nach dem antidromen Aktionspotential eine Folge von De- und Hyperpolarisationen beobachtet werden, die in ihrer Latenz und Form größtenteils konstant ist. In Abb. 3 sind diese postsynaptischen Potentiale schematisch zusammengestellt, wie sie in 66% aller Zellen gleichzeitig gefunden wurden (22). Neben den Depolarisationen, auf die in dieser Arbeit nicht eingegangen wird, zeigten sich drei Typen von hyperpolarisatorischen Membranauslenkungen:

- a. Nach einer Latenz von  $3,6 \pm 0,5$  msec (Standardabweichung) tritt eine erste Inhibition auf. Sie soll als MI abgekürzt werden.
- b. Nach  $7,3 \pm 0,8$  msec (Standardabweichung) folgt eine scharfe in ihrer Amplitude größere hyperpolarisatorische Zacke, die häufig gedoppelt war. Der Beginn dieser als CI bezeichneten Inhibition wird zur leichteren Orientierung in allen Abbildungen mit einem Punkt markiert.
- c. Das Charakteristikum des dritten Typs von Inhibitionen, PI abgekürzt, war ihre prolongierte Form (Dauer bis 100 msec). Die Latenz ist wegen der vorangehenden Potentiale nicht genau ersichtlich. Tritt sie jedoch isoliert auf, so liegt die Latenz etwas früher oder im Bereich der scharfen Inhibition (vgl. Abb. 5D).

Es konnte in früheren Arbeiten gezeigt werden (22, 24), daß alle diese Inhibitionen über die Purkinje-Zellen der Kleinhirnrinde zustande kommen.

##### 2. Reizung peripherer Nerven

Die drei bei Reizung des cervikalen Rückenmarks evozierten Membranhyperpolarisationen lassen sich auch bei Reizung peripherer Nerven erkennen, jetzt jedoch durch synaptische Umschaltung im Rückenmark und verschiedene Leitungsgeschwindigkeiten ascendierender Bahnen

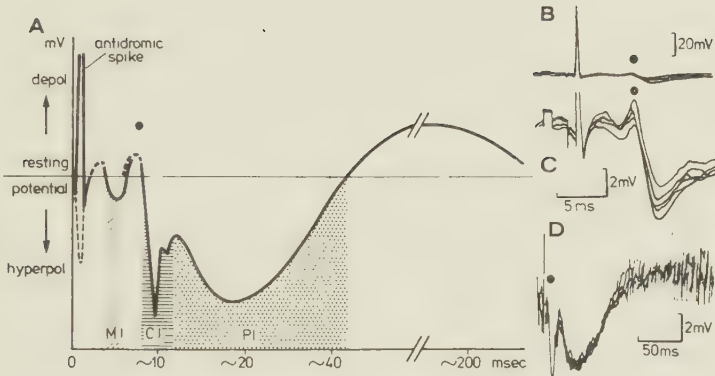


Abb. 3: Sequenz synaptischer Potentiale in DEITERS-Zellen bei Reizung des cervikalen Rückenmarks auf Höhe von C2 (modifiziert nach 22).

A: Schema des häufigsten intracellulären Potentialmusters (dicke Linie); resting potential = Ruhemembranpotential der Zelle, Pfeil nach oben zeigt die depolarisierende (positive), nach unten die hyperpolarisierende (negative) Richtung an. Diese Polung gilt für alle intracellulären Ableitungen. Schraffierungen symbolisieren die drei Typen von Inhibitionen. Abkürzungen: MI = frühe Inhibition, CI = abrupt beginnende Inhibition, PI = prolongierte Inhibition, antidromic spike = antidrom ausgelöstes Aktionspotential, die gestrichelte Linie nach unten = antidromes Feldpotential. B, C, D: Originalstrahldurchläufe, B: antidromes Aktionspotential mit geringer Verstärkung, C: frühe postsynaptische Potentiale, mit dem Punkt ist hier und in allen weiteren Abbildungen die Hyperpolarisation CI markiert (höhere Verstärkung, Spitze des antidromen Aktionspotentials ist abgeschnitten). Zu Beginn des Strahls ein Eichpuls (1 mV, 1 msec), senkrechter Strich nach unten zwischen Eichpuls und Aktionspotential = Reizartefakt, D: Demonstration der prolongierten Inhibition PI mit nachfolgender Depolarisierung der Membran (Aktionspotentialsalve), Zeit- und Spannungskalibrierung wie angegeben.

zeitlich dispergiert. Nach Reizung von Vorderextremitätennerven tritt MI mit einer Latenz von ca. 7-10 msec, von Hinterextremitätennerven mit einer Latenz von 9-15 msec auf.

Die Abb. 4 demonstriert intracelluläre Ableitungen aus drei verschiedenen DEITERS-Zellen (A, B, C). Bei Reizung eines peripheren Nerven beginnt in diesem Beispiel die am frühesten auftretende Inhibition MI nach 13 bis 15 msec (Abb. 4 A, B, mit einem Pfeil markiert).

Dieses Potential ist sowohl von ipsi- als auch contralateralen Nerven auslösbar. Es kann in einigen Fällen in die prolongierte Inhibition übergehen (in Abb. 4B, bei Reizung des UL erkennbar).

Die als CI bezeichnete Inhibition ist mit elektrischer Reizung von Nerven der Vorderextremitäten nach 15-20 msec, der Hinterextremitäten nach 18- über 30 msec auslösbar. In der Regel zeigten die von contralateralen Nerven evozierten Hemmungen eine deutlich größere Latenz (bis zu 7 msec) als die Inhibitionen entsprechender ipsilateraler Nerven (vgl. Abb. 4B, Q und coQ bzw. Saph und coSaph).

Ebenfalls von ipsi- wie contralateralen Nerven ließ sich die prolongierte Inhibition auslösen (Abb. 4C). Sie setzt nach etwa der gleichen Latenz oder bis zu 8 msec früher als die mit CI bezeichnete Inhibition ein.

Die Kombination der drei Typen von Membranhyperpolarisationen in DEITERS-Zellen nach Reizung peripherer Nerven hängt hauptsächlich von zwei Faktoren ab:

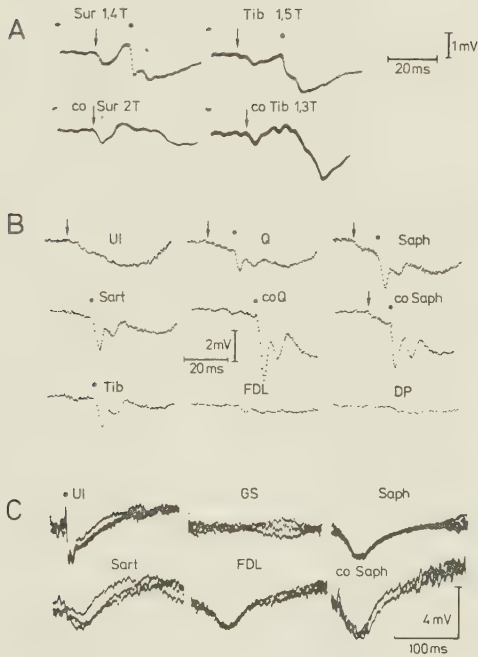
#### a. Von der Art der Zelle

In Neuronen, deren Axon auf lumbale Rückenmarkssegmente projiziert, wird die Inhibition CI vorwiegend von Hinterextremitätennerven ausgelöst, die prolongierte Inhibition hingegen auch von der Vorderextremität (vgl. Abb. 4B). In Neuronen, deren Axon zu cervikalen Segmenten reicht, ist das Muster entsprechend umgekehrt (Abb. 4C) (1, 2, 21).

#### b. Von der Reizstärke

Die frühe und die prolongierte Inhibition treten bei Reizung von Muskelnerven ab ungefähr 1,3-fachem Schwellenwert (1, 3 T) auf (Abb. 4B, co Tib), bei Hautnerven knapp über der Schwelle.

In einer Tabelle sind die elektrischen Reizstärken mit den afferenten Fasergruppen in peripheren Nerven korreliert, die bei zunehmender Reizstärke erregt werden. Die beiden äußersten Spalten geben die den verschiedenen Fasergruppen zugehörigen Rezeptoren an.



**Abb 4:** Inhibitorischer Einfluß peripherer Nerven in DEITERS-Zellen.

A, B, C: Drei verschiedene Zellen, A: Schwellennahe Reizung von ipsi- und contralateralen (co) Hinterextremitätennerven, Beginn der frühen Inhibition MI durch senkrechten Pfeil, Hyperpolarisation CI mittels Punkt markiert, (Eichpuls 1 mV, 2 msec) B: CI in einer DEITERS-Zelle, deren Axon zu lumbaler Rückenmarksebene reicht, vorwiegend ausgelöst von Hinterextremitätennerven. C: Prolongierte Inhibition bei Reizung von Hinterextremitätennerven in einer DEITERS-Zelle, deren Axon auf cervicaler Ebene endet. Zeit- und Spannungskalibrierung wie angegeben.

Einteilung somatischer peripherer Afferenzen

| Muskelrezeptoren<br>(adäquater Reiz)                          | Schwellenwerte (T) für<br>elektrische Reizung von<br>Muskel- und gemischten<br>Nerven | Afferente Faser-<br>gruppe im<br>peripheren Nerven | Hautrezeptoren<br>(adäquater Reiz)                                |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| primäre Muskelspindeln<br>(Änderungen der Muskel-<br>länge)   | ab ca. 1, 0 T                                                                         | I a                                                | I                                                                 |
| Sehnenorgane<br>(Spannungsänderungen)                         | ab ca. 1, 3 T                                                                         | I b                                                |                                                                   |
| Sekundäre Muskelspindeln<br>(Änderungen der Muskel-<br>länge) | ab ca. 2, 5 T                                                                         |                                                    | II Rezeptoren für Berührung<br>und Druck, Haarrezeptoren          |
| Verschiedene Mechano-<br>rezeptoren                           | ab ca. 6 T<br>- 30 T u. höher                                                         |                                                    | III Druck- und Temperatur-<br>rezeptoren, "schneller"<br>Schmerz  |
| Schmerz                                                       |                                                                                       |                                                    | IV Mechano- und Temperatur-<br>rezeptoren, "langsamer"<br>Schmerz |

Flexor-Reflex-Afferenzen (FRA) = Hautafferenzen plus Gruppe II und III von Muskelafferenzen plus Gelenkafferenzen

Tabelle modifiziert nach Bruggencate, G. ten (17)

Die Inhibition CI wird ab 1,4 - 6 T sowohl von Muskel- als auch Hautnerven sichtbar. Die Reizstärke umfaßt somit Afferenzen, welche als Flexor-Reflex-Afferenzen (FRA) bezeichnet werden (vgl. Tabelle). Daraus geht hervor, daß Ia-Afferenzen keinerlei inhibitorischen Einfluß in DEITERS-Zellen zeigen, wie sie auch excitatorisch keine Wirkung ausüben (93).

### 3. Stromanalyse der Inhibitionen

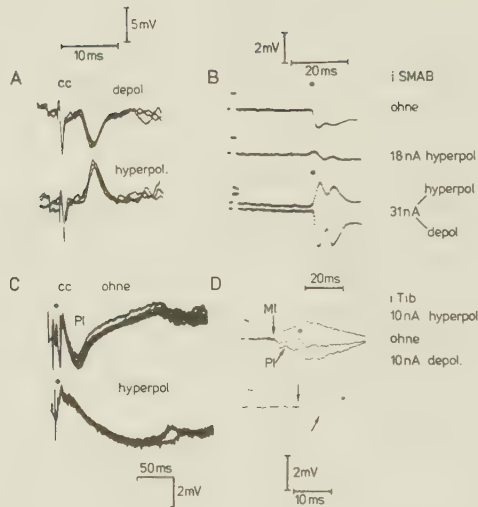
Eine Hemmung kann, wie beschrieben, auf IPSPs oder Disfacilitationen beruhen (vgl. Seite 13). Zur Differenzierung dieser zwei Mechanismen dienen folgende Tests:

Durch die Mikroelektrode kann hyperpolarisierender oder depolarisierender Strom in die Zelle appliziert werden, der das Membranpotential künstlich in hyperpolarisierende bzw. depolarisierende Richtung verschiebt.

Ein IPSP wird auf hyperpolarisierenden Strom kleiner. Erreicht das Membranpotential schließlich das Gleichgewichtspotential des IPSP, so zeigt sich auf dem Oscillograph eine isoelektrische Linie, sog. Umkehrpotential. Unter Gleichgewichtspotential versteht man das Membranpotential, bei dem der elektrochemische Gradient Null ist; bei diesem Wert des Membranpotential kann daher keine Potentialänderung während des IPSPs mehr registriert werden.

Wird das Membranpotential weiter in hyperpolarisatorischer Richtung verändert, so erfolgt eine Kathodenstrahlauslenkung in umgekehrter Richtung als der des ursprünglichen IPSPs; das IPSP ist "umgedreht" (29). Wird depolarisierender Strom durch die Mikroelektrode geschickt und damit das Membranpotential von dem Gleichgewichtspotential des IPSPs weiter entfernt, so vergrößert sich die Amplitude des IPSPs (29).

Bei einer Disfacilitation vermindert sich die Zahl der aktivierten excitatorisch wirkenden Synapsen, was folglich eine Verkleinerung der Anzahl von Elementar-EPSPs in der Zelle bewirkt. EPSPs und somit auch der Disfacilitation liegt aber ein anderer ionaler Mechanismus zugrunde als den IPSPs, und damit existiert ein anderes Gleichgewichtspotential. Applikation von hyperpolarisierendem Strom entfernt dann das Membranpotential vom Gleichgewichtspotential. Des-



**Abb. 5:** Testung der Inhibitionen mit Applikation von Strom durch die Mikroelektrode.

A: Frühe Inhibition MI, ca. 3 msec nach dem antidromen Feld bei Reizung des cervicalen Rückenmarks, (CC) während Applikation von 5 nA depolarisierendem Strom und Umkehrung des Potentials mit 20 nA hyperpolarisierendem Strom. B: Erste Reihe: Inhibition CI bei Reizung des iSMAB (= Teil des N.Hamstring), Kontrolle ohne Strom. Zweite Reihe: Verkleinerung der Inhibition mit 18 nA hyperpolarisierendem Strom. Dritte Reihe, oberer Strahl: 31 nA hyperpolarisierender Strom (unterster Strahl) vergrößert die Amplitude der Inhibition gegenüber Kontrollwert. C: Prolongierte Inhibition PI kehrt bei hyperpolarisierendem Strom ebenfalls die Richtung um. D: Reizung des iTib in einer Zelle zeigt alle drei Typen von Inhibitionen: Kontrolle ohne Strom = mittlerer Strahl, mit 10 nA hyperpolarisierendem Strom wird vollständige Umkehrung der Membranauslenkung erzielt (oberer Strahl), 10 nA depolarisierender Strom vergrößert die Amplitude der Inhibitionen (unterer Strahl). Hier läßt sich der Beginn der prolongierten Inhibition PI erkennen (schräger Pfeil nach oben). Beginn von MI durch senkrechten Pfeil angedeutet. Unteres Bild von D: Gleiche Ableitung, zeitlich gestreckt (Eichpuls 1 mV, 2 msec), Zeit- und Spannungskalibrierung wie angegeben.

halb wird eine Disfacilitation bei hyperpolarisierendem Strom in ihrer Amplitude größer (49).

Diese Art Stromanalyse wurde auf die drei Typen von Inhibitionen in den DEITERS-Zellen angewandt (Abb. 5).

Die frühe Inhibition MI läßt sich auf hyperpolarisierenden Strom hin "umdrehen" (Abb. 5A).

Die Inhibition CI (Abb. 5B) verkleinert ihre Amplitude, wenn hyperpolarisierender Strom (in diesem Beispiel 18 nA) in die Zelle gegeben wird. Bei stärkerem Strom (31 nA) dreht sich die Richtung der Amplitude um (3. Zeile, oberer Strahl). Im Gegensatz dazu ist bei entsprechend hohem depolarisierendem Strom (3. Zeile, unterer Strahl) die Amplitude deutlich größer als bei der Kontrolle ohne Strom. Ebenso wie MI und CI verhält sich auch die prolongierte Inhibition (Abb. 5C und D). Alle drei hyperpolarisatorischen Membranauslenkungen beruhen somit auf inhibitorischen postsynaptischen Potentialen (IPSPs).

## B. Differenzierung in Moos- und Kletterfaser geleitete Antworten

Moosfasern können über den Körnerzell-Parallelfaser-Weg, Kletterfasern hingegen können direkt Purkinje-Zellen erregen und auf diese Weise IPSPs in DEITERS-Zellen hervorrufen. Zur Differenzierung in Moos- bzw. Kletterfasergeleitete Inhibitionen wurden mehrere Kriterien herangezogen.

### 1. Frequenzcharakteristik

Während das frühe IPSP MI einer Steigerung der Reizfrequenz bis 50 Hz ohne nennenswerte Amplitudenverringering folgt (Abb. 6A), wird die Amplitude des CI genannten IPSPs bereits bei einer Reizfrequenz von 3-5 Hz deutlich reduziert (Abb. 6B). In dem abgebildeten Beispiel verschwindet es praktisch bei 9 Reizen/sec. Eine danach ausgeführte Kontrolle mit 1,5 Hz ergab wieder die Ausgangsamplitude. In einigen Fällen kam es bereits bei Frequenzen von 2-3 Hz zur völligen Reduktion des IPSPs, in anderen Fällen lagen die Werte bei maximal 15-20 Hz (1, 24). Ein derartiges Frequenzverhalten ist für die Erregungsüberleitung in der unteren Olive bekannt (vgl. 34). Es ist somit ein erster Hinweis dafür, daß das CI bezeichnete IPSP über Erregung der Purkinje-Zellen durch Kletterfasern erzeugt wird.

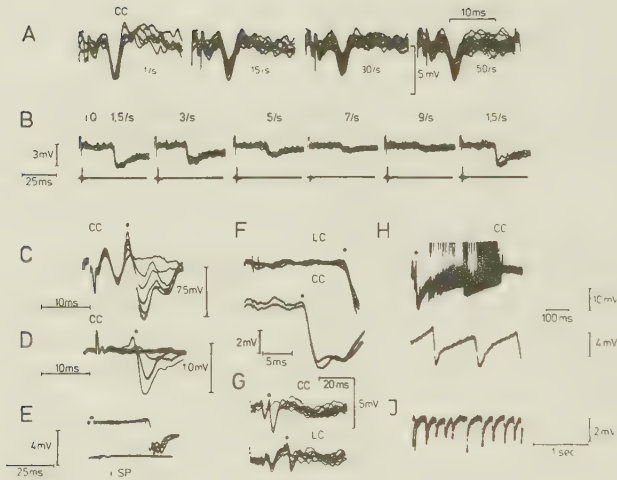


Abb. 6: Differenzierung in Moos- bzw. Kletterfaser geleitete IPSPs.

A: Frequenzverhalten der frühen Inhibition MI (Reizung des cervikalen Rückenmarks, CC) B: Des IPSPs CI; untere Registrierung in B: Ankommende Erregung im Rückenmark nach Reizung des iQ. C, D: Amplitudenschwankung von CI (Punkt) bei Reizung des cervikalen Rückenmarks (CC), in C im Vergleich zum stabilen frühen IPSP MI. E: Latenzsprung von CI, unterer Strahl: Registrierung der ankommenden Erregung des afferenten Zustroms von iSP ins Rückenmark. F: Große Latenzdifferenz des IPSPs CI zwischen Reizung im lumbalen (LC) und cervikalen Rückenmark (CC), G: MI und CI (Punkt) bei Reizung des cervikalen (CC) und lumbalen Rückenmarks, (LC); deutlich größere Latenzdifferenz zwischen MI und CI nach lumbaler Reizung (verschiedene Leitungsgeschwindigkeiten ascendierender Bahnen). H: Obere intracelluläre Registrierung einer PSP-Sequenz mit Stimulation von CC: CI (Punkt) und Aktionspotentialsalve nach Inhibition, (geringe Zeitverstärkung!) untere Registrierung: Gleiche Zelle nach i.v. Injektion von Harmalin ohne Reizung: Rhythmische IPSPs. I: Andere Zelle unter Harmalin-Wirkung, ohne Reiz. Zeit- und Spannungs-kalibrierung wie angegeben.

## 2. Amplitudeninstabilität

Es zeigte sich in intracellulären Ableitungen (Abb. 6C), daß sich das frühe IPSP in seiner Amplitudengröße relativ konstant verhält (in diesem Beispiel während 6 Strahldurchläufen), hingegen CI in seiner Amplitude sehr schwankt und sogar einige Male überhaupt nicht evozierbar war (Abb. 6D). Häufig konnten Latenzsprünge des IPSPs CI bei Reizung ein- und desselben Nerven beobachtet werden (Abb. 6E).

Diese Merkmale der Instabilität von Amplitude und Latenz finden sich ebenfalls in Zellen der unteren Olive (vgl. 33, 47) und könnten über die Purkinje-Zellen auf DEITERS-Neurone übertragen werden.

## 3. Leitungsgeschwindigkeiten ascendierender Trakte im Rückenmark

Spinocerebelläre Bahnen unterscheiden sich von spinoolivocerebellären Systemen auch durch ihre Leitungsgeschwindigkeit im Rückenmark. Die zeitliche Differenz zwischen dem Beginn von CI, einmal nach Reizung des lumbalen Rückenmarks, zum anderen nach Reizung des cervikalen Rückenmarks betrug in einem Beispiel (Abb. 6F) 6,3 msec. Der Abstand der Reizelektroden war 16 cm. Daraus errechnet sich die Leitungsgeschwindigkeit der Fasern im Rückenmark über die in DEITERS-Zellen die Inhibition CI evoziert wird, zu 25-26 m/sec. Diese geringe Leitungsgeschwindigkeit ist in Übereinstimmung mit den Daten über spinoolivocerebelläre Bahnen (5). Die entsprechenden Werte für das frühe IPSP liegen um 100 m/sec, vergleichbar mit der Leitungsgeschwindigkeit von Fasern im Rückenmark, die als Moosfasern zum Kleinhirn ziehen (77). Dies erklärt die relative Latenzverschiebung der beiden Potentiale MI und CI in DEITERS-Zellen bei Reizung des cervikalen und des lumbalen Rückenmarks (Abb. 6G).

Eventuelle dazwischenliegende Synapsen konnten durch zusätzliche Reizung im thorakalen Rückenmark und Berechnung der Leitungsgeschwindigkeiten wie oben ausgeschlossen werden. Anhand dieser Daten erscheint es bereits wahrscheinlich, daß MI Moosfaser, CI Kletterfaser geleitete Inhibitionen darstellen.

## 4. Pharmakologische Gesichtspunkte

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Beeinflussung der Er-

regungsübertragung in Moos- bzw. Kletterfasern durch Pharmaka:

a. Führt man Versuche mit reiner Barbituratnarkose (z.B. Nembutal<sup>R</sup> oder Thiopental<sup>R</sup>) durch, so lassen sich Moosfaser geleitete Aktivitäten der Kleinhirnrinde unterdrücken (41). In tiefer Barbituratnarkose erhält man ausschließlich das als CI bezeichnete IPSP (1, 2, 24), während die anderen Moosfaser geleiteten Inhibitionen nicht beobachtet wurden (24).

b. Injeziert man Harmalin i.v., eine tremorigene Substanz, so kommt es selektiv zu rhythmischer Erregung von Purkinje-Zellen aufgrund von Entladungen in Kletterfasern (61, 65).

Bei Reizung des cervikalen Rückenmarks trat in einer DEITERS-Zelle das IPSP CI auf. (Abb. 6H, in der Repolarisationsphase wurde in dieser Zelle eine Salve von Aktionspotentialen ausgelöst.)

Einige Minuten nach Injektion von Harmalin (5 mg/kg) konnten in derselben Zelle ohne Reizung rhythmische IPSPs beobachtet werden, die ihrer Form nach dem IPSP CI ähneln. Die Frequenz betrug ca. 6/sec (Abb. 6H untere Registrierung).

## 5. Olivenläsionen

Der Hauptanteil der Kletterfasern entspringt den inferioren und accessorischen Oliven (83). Da die meisten Fasern sofort auf Höhe der Olive zur Gegenseite kreuzen, und relativ oberflächlich liegen, läßt sich durch eine mediane Incision mit einem feinen Skalpell das gesamte Faserbündel durchtrennen.

Vergleiche intracellulärer Ableitungen in DEITERS-Zellen vor und nach derartigen Olivenläsionen ergaben, daß in fast allen getesteten Zellen nach der Läsion CI nicht mehr nachweisbar war. Die frühe Inhibition MI fand sich in allen Zellen, während die prolongierte Inhibition sich nicht immer auslösen ließ (3, 24).

Zieht man die Summe der genannten Kriterien in Betracht, läßt sich folgern:

Das IPSP CI dürfte über Erregung der Purkinje-Zellen durch Kletterfasern,

die beiden anderen IPSPs, MI und PI über den Moosfaser-Körnerzell-Parallelfaserweg zustande kommen.

## C. Somatotopische Verteilung der Inhibition im DEITERS'schen Kern

### 1. Korrelation extracellulärer Potentiale mit intracellulären

Für die Untersuchung der somatotopischen Gliederung der Inhibitionen ist der extracellulären Registrierung der Vorzug zu geben. Sie hat den entscheidenden Vorteil, daß die Messung der Amplituden extracellulärer Potentiale nicht durch Verschiebungen des Membranpotentials beeinflußt wird, wie sie durch die Schädigung der Zellmembran bei der Penetration der Elektrode entstehen können. Wegen der Abhängigkeit der Größe postsynaptischer Potentiale vom Membranpotential (vgl. auch Seite 12) sind intracelluläre Messungen aus mehreren Zellen nur dann exakt vergleichbar, wenn alle das gleiche Membranpotential besäßen, was aber nicht vorkommt. Voraussetzung für extracelluläre Messungen der Inhibitionen ist natürlich, daß das extracellulär registrierte Potential dem intracellulären PSP entspricht. Die Korrelation der beobachteten IPSPs in DEITERS-Zellen mit einem extracellulären Potential (auch Feldpotential genannt) ließ sich nachweisen (Abb. 7 A-C intracelluläre Registrierung unter der extracellulären aufgetragen).

Dabei wurden unmittelbar nach Verlassen einer Zelle die Feldpotentiale gemessen. Den beobachteten IPSPs entsprechen Feldpotentiale positiver Polarität (84, 85), die Strahlauslenkung erfolgt somit in umgekehrter Richtung als bei dem zugehörigen IPSP.

Zur Veranschaulichung könnte man äußerst vereinfacht sagen:

Außerhalb der Zelle sieht man ein stark verkleinertes (Amplitude einige 100  $\mu$ V) Spiegelbild der intracellulären PSPs (Amplitude einige mV). Die Differenz in der Amplitude zwischen den intra- und extracellulären Potentialen liegt im wesentlichen im Membranwiderstand der Zelle begründet, der bei der intracellulären Registrierung als hauptsächlicher Spannungslieferant bei den Ionenflüssen fungiert.

Dem Kletterfaser geleiteten IPSP CI entspricht extracellulär ein positives Feld mit steilem Anstieg (entsprechend dem steilen Abfall des IPSPs, Abb. 7A, daneben sind intra- und extracelluläre Potentiale in gleicher Verstärkung aufgetragen, um den Größenvergleich deutlich zu machen).

Das prolongierte IPSP erzeugt extracellulär eine langsam ansteigende positive Welle (Abb. 7B).

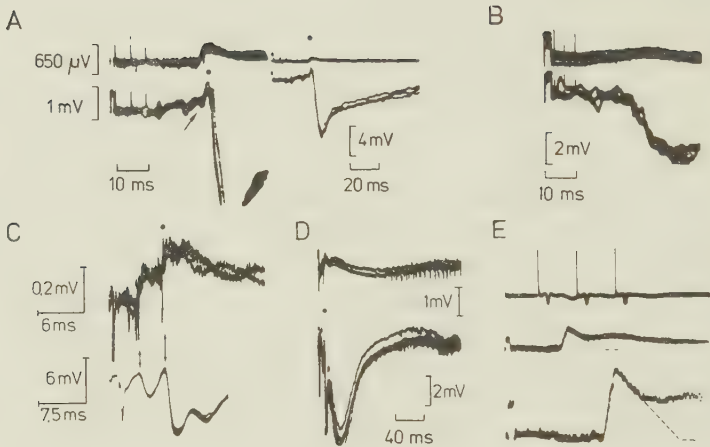


Abb. 7: Korrelation der intracellulären IPSPs mit extracellulären positiven Potentialen (jeweils über der intracellulären Registrierung aufgetragen).

A: Reizung eines Nerven (iSP) löst in einer DEITERS-Zelle das Kletterfaser geleitete IPSP aus CI. Extracellulär entspricht ihm ein positives (Strahlauslenkung nach oben) Feldpotential, schräger Pfeil = Beginn eines EPSPs vor dem IPSP; rechts daneben: Intra- und extracelluläre Registrierung mit gleicher Verstärkung (drei Reize).

B, D: Gleiche Anordnung für das prolongierte IPSP in anderen Zellen, B: Reizung des co UI (mit drei Reizen), D: Des cervikalen Rückenmarks (mit Einzelreiz), C: Frühes IPSP und Kletterfaser geleitetes auf dem unteren Strahl, extracelluläre Ableitung aus einer anderen Stelle des DEITERS'schen Kerns darüber; E: Reizung eines peripheren Nerven (mit drei Reizen, ankommende Erregung im Rückenmark zeigt obere Reihe jeweils nach den Reizartefakten) löst die zwei Komponenten des positiven Feldes aus; (mittlere Reihe: Originalstrahldurchläufe, untere Reihen: gemitteltes Potential aus 25 Messungen in verschiedenen Verstärkungen, gestrichelte Linie trennt CI-Komponente von nachfolgender PI-Komponente ab.) Zeit- und Spannungskalibrierung wie angegeben.

Das frühe Moosfaser geleitete IPSP MI induziert extracellulär ein positives Feld, das jedoch wegen der kleinen Amplitude häufig nur bei Reizung des Rückenmarks (Abb. 7C) und nicht der Nerven zu sehen war. Der Grund hierfür dürfte nach Stimulation des Rückenmarks in der synchronen Erregung aufsteigender Fasern liegen, die die Purkinje-Zellen auf dem Moosfaser-Körnerzell-Parallelfaserweg erregen. Mit Reizung eines peripheren Nerven aber wird durch die zeitlich dispergierte Erregungsüberleitung auf ascendierende Bahnen, sowie der geringeren Zahl von aktivierten ascendierenden Fasern eine wesentliche kleinere Anzahl von Purkinje-Zellen synchron aktiviert.

Treten im Feldpotential beide Komponenten, CI und PI gleichzeitig auf (Abb. 7D, E), so können sie voneinander abgegrenzt und bei genügend großer Verstärkung gemessen werden. (In der Abb. 7E: Mittlere Registrierung in Originalstrahldurchläufen, untere Registrierung zeigt gemittelttes Feldpotential, die gestrichelte Linie soll die CI-Komponente vom gesamten Feldpotential abtrennen helfen). Um an jedem Meßpunkt gleiche Bedingungen zu haben, wurde der Widerstand der Elektrode stets kontrolliert und jedes Feldpotential nach 25 Strahldurchläufen gemittelt. Parallel konnte immer die ankommende Erregung aus den Nerven am Rückenmark mitregistriert werden, um ein gleichmäßiges Funktionieren der elektrischen Reizung überprüfen zu können. (Abb. 7E zeigt eine solche Ableitung bei Reizung eines peripheren Nerven mit drei Reizen, obere Registrierung.)

Häufig war zu beobachten (vgl. Abb. 7A), daß das Feldpotential zeitlich früher auftritt als der Beginn des zugehörigen intracellulären PSP. Dieser Unterschied rührt zum größten Teil daher, daß dem IPSP ein kleines excitatorisches postsynaptisches Potential vorangeht (schräger Pfeil in Abb. 7A).

## 2. Analyse der Feldpotentiale

### a. Auslöschung der Feldpotentiale durch Blocker der Gamma-amino-Buttersäure (GABA)

Einen zusätzlichen Beweis dafür, daß es sich bei der extracellulär abgeleiteten Positivität wirklich um ein Korrelat von inhibitorischen Potentialen handelt, können pharmakologische Untersuchungen geben.

Die Pharmaka Bicucullin (28) und Picrotoxin (19, 75) heben als GABA-Blocker inhibitorische GABA-geleitete Wirkungen, so auch die der Axone von Purkinje-Zellen auf DEITERS-Neurone auf.

Die getesteten Feldpotentiale, ausgelöst durch drei verschiedene Reizungen (Symbole in Abb. 8B und Abbildungslegende), wurden in zwei Experimenten mit einer Dosis von 0,8 mg/kg Bicucullin i.v. in ihrer Amplitude reversibel reduziert. Die linke Reihe in Abb. 8A' zeigt diese Reversibilität an Beispielen gemittelter Feldpotentiale; die angegebenen Zeiten bedeuten den Zeitpunkt der Registrierung nach Bicucullingabe. Nach 20 Minuten war in diesem Fall der Ausgangswert der Amplitude wieder nahezu erreicht.

Dasselbe Experiment wurde mit 9,1 mg/kg Picrotoxin i.v. durchgeführt (Abb. 8B und B'). Analog kam es bei dieser Dosis bei allen getesteten Potentialen zur vollständigen Amplitudenreduktion. Nach 1,5 Minuten war bei cervikaler Rückenmarksreizung (CC) an Stelle des positiven Feldes sogar eine Negativität sichtbar, was auf einen zusätzlichen, durch Blockierung der Inhibition aufgedeckten, excitatorischen Einfluß hinweisen könnte. Nach 10 Minuten war die Amplitude des positiven Feldes bei cervikaler Rückenmarksreizung auf ca. 40% des Ausgangswertes angestiegen, jedoch noch nicht diejenige bei Reizung des N. Quadriceps. Aus allen diesen Resultaten läßt sich folgern, daß die positiven Feldpotentiale durch inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs) hervorgerufen werden.

#### b. Differenzierung in Moosfaser- und Kletterfaser geleitete Komponenten

Zusätzlich kann man die vorher erwähnten Kriterien zur Differenzierung in Moos- bzw. Kletterfaser geleitete PSPs auch beim Feldpotential testen. Als Beispiel sei zum einen die Leitungsgeschwindigkeit derjenigen Fasern im Rückenmark angeführt, die für die CI Komponente verantwortlich sind, zum anderen ihr Frequenzverhalten gezeigt. Es errechnete sich eine Leitungsgeschwindigkeit von ca. 25 m/sec (Abb. 8C). Dieser Wert stimmt für das Kletterfaser geleitete IPSP CI überein.

Bei einer Reizfrequenz von 10 Hz ist die Amplitude des Feldpotentials mit dem relativ steilen Anstieg nahezu vollständig reduziert, (Abb. 8D) so daß es als das extracelluläre Korrelat des IPSPs CI angesehen werden kann.

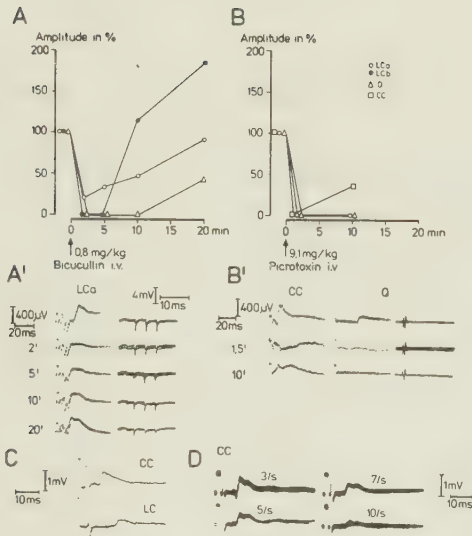


Abb. 8: Pharmakologische Beeinflussung positiver Feldpotentiale. A, B: Diagramm der Amplitudenveränderung in % (Ordinate, Ausgangswert 100%) nach i.v. Gabe (Pfeil) von Bicucullin (A) bzw. Picrotoxin (B) zu verschiedenen Zeiten (Abszisse). Verkürzungen: LCo, LCb = Werte des positiven Feldes bei Reizung an verschiedenen Stellen des Rückenmarks (lumbal), Q = N. Quadriceps, CC = cervikalen Rückenmarks. A', B': Zu A/B gehörige gemittelte positive Felder als Beispiele. In A', neben dem positiven Feldpotential das antidrome Feld (drei Reize), in B', ganz rechts neben dem positiven Feld die ankommende Erregung im Rückenmark nach Reizung des Q.C: Kletterfaser geleitetes Feldpotential bei Reizung des cervicalen (CC) bzw. lumbalen Rückenmarks (LC), D: Amplitudenverminderung des Kletterfaser geleiteten Feldpotentials mit ansteigender Reizfrequenz (3/s - 10/s, Eichpuls 1 mV, 2 msec), Zeit- und Spannungskalibrierung wie angegeben.

### 3. Räumliche Potentialverhältnisse im DEITERS'schen Kern

#### a. Elektrophysiologische Methode zur Abgrenzung des DEITERS'schen Kerns

Die Ausdehnung des Nucleus vestibularis lateralis läßt sich elektrophysiologisch anschaulich wiedergeben mit Hilfe des antidromen Feldes (siehe Seite 11).

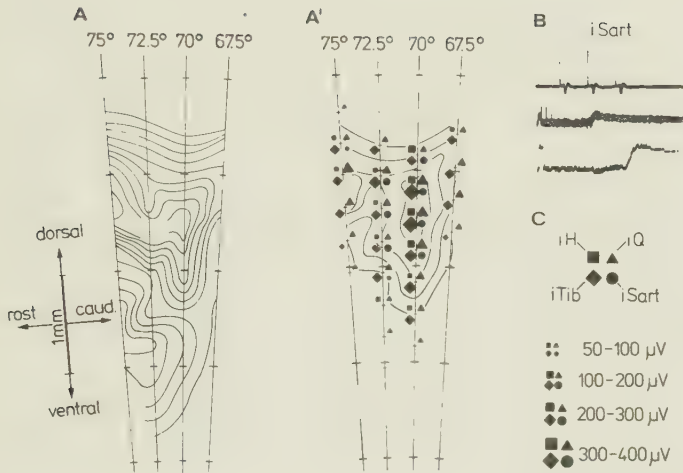
In einem Experiment wurde während vier Einstichen in einer Ebene (von caudal nach rostral) durch den DEITERS'schen Kern mit verschiedenen Winkeln alle 330  $\mu$  die Amplitude des antidromen Feldes bei cervikaler Rückenmarksreizung extracellulär gemessen. Gleiche Werte wurden dann durch Linien miteinander verbunden. Die so gewonnenen Isopotentiallinien einer sagittalen Ebene sind in Abb. 9A wiedergegeben. Man erkennt die Gliederung in ein dorsales (oben gelegen) und ein ventrales (unten gelegen) Zentrum, was früheren elektrophysiologischen (53) und anatomischen Daten (15) entspricht. Zudem kann durch den Verlauf der Linien festgestellt werden, daß in diesem Versuch im caudalen Bereich des DEITERS'schen Kerns abgeleitet wurde (Hinterextremitätenzone, vgl. Abb. 1). Damit ist also eine ziemlich exakte Lokalisation möglich. Histologische Kontrollschnitte in transversaler Ebene ergänzten die Befunde.

#### b. Räumliches Verteilungsmuster der Kletterfaser geleiteten Inhibition

Analog lassen sich die Isopotentiallinien für die CI-Komponente des positiven Feldes bei Reizung des cervikalen Rückenmarks aufzeichnen (Abb. 9A'). Damit wurde das Areal abgesteckt, auf das diejenigen Purkinje-Zellen des Kleinhirns projizieren, die über Kletterfasern von ascendierenden Afferenzen erregt werden. In der Zeichnung sind zusätzlich um jeden Meßpunkt (alle 330  $\mu$ ) die Kletterfaser geleiteten Felder von vier Hinterextremitätennerven, entsprechend den vier Symbolen, gruppiert (20, 85). Die Größe der Symbole ist in dem angegebenen Bereich proportional der Größe der gemessenen Amplitude (vgl. Calibrierungen).

Die Reizstärke lag bei ca. 20 T, erfaßte die hochschwelligen Flexor-Reflex-Afferenzen.

Ein Beispiel aus diesem Versuch für das Kletterfaser geleitete positive Feld gibt die Abb. 9B.



**Abb. 9:** Topographische Gliederung Kletterfaser induzierter Hemmung in einer sagittalen Ebene des DEITERS'schen Kerns.

A: Isopotentiallinien des antidromen Feldes mit cervikaler Rückenmarksreizung grenzen das Kerngebiet ab (vgl. Koordinatensystem und Text) A': Isopotentiallinien des Kletterfaser geleiteten Feldpotentials, gezeichnet nach den Meßdaten mit cervikaler Rückenmarksreizung im Abstand von 330  $\mu$  in 4 Einstichen (gleicher DEITERS'scher Kern). Um die Meßpunkte sind die Amplituden, proportional der Größe der Symbole, von Kletterfaser geleiteten Feldern vierer Hinterextremitätennerven angeordnet. Angegebene Winkelgrade geben die Neigung der Mikroelektrode gegen die Horizontale (gebildet von der Medulla oblongata) an. B: Beispiel der CI-Komponente eines positiven Feldes allein, mittlere Zeile: Originalstrahldurchläufe, untere Zeile: Gemitteltes Feldpotential, obere Registrierung: Ankommende Erregung nach Reizung des iSart mit drei Reizimpulsen, (senkrechte Striche = Reizartefakte). C: Symbolschlüssel und zugehörige Kalibrierung.

Die Amplitudengröße extracellulärer fokaler positiver Potentiale ist ihrerseits ein Maß für die inhibitorischen Zuflüsse zu den umliegenden DEITERS-Zellen. Der hemmende Zustrom wird von der Anzahl der inhibitorischen Synapsen der Purkinje-Zell-Axone an jeder der verschiedenen, in der Nähe liegenden Zellen bestimmt. Einige Daten über die Größe der Zellen sollen zur Veranschaulichung dienen: Im DEITERS'schen Kern besitzen die größten Zellen einen Durchmesser (des Perikaryons) von ca. 60  $\mu$ . Sie liegen verstreut in einer Population kleinerer Zellen, so daß sich anatomisch keine bestimmten Zellgruppen abgrenzen lassen. Die meist radiär angeordneten Dendriten weisen eine maximale Länge von 450 bis 600  $\mu$  auf; die dendritischen Verzweigungen einer einzelnen Zelle umfassen damit ein Areal mit einem Durchmesser bis zu einem Millimeter. Die Zellabstände liegen im Bereich von 100 bis mehrere 100  $\mu$ , so daß sich die Areale dendritischer Verzweigung mehr oder weniger stark überlappen.

Damit können Registrierungen fokaler positiver Felder im Abstand von 330  $\mu$  gewisse Aufschlüsse über die Quantität des hemmenden Einflusses z.B. einer Reihe peripherer Nerven an bestimmten Stellen des DEITERS'schen Kerns geben.

Aus der Abb. 9A' lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

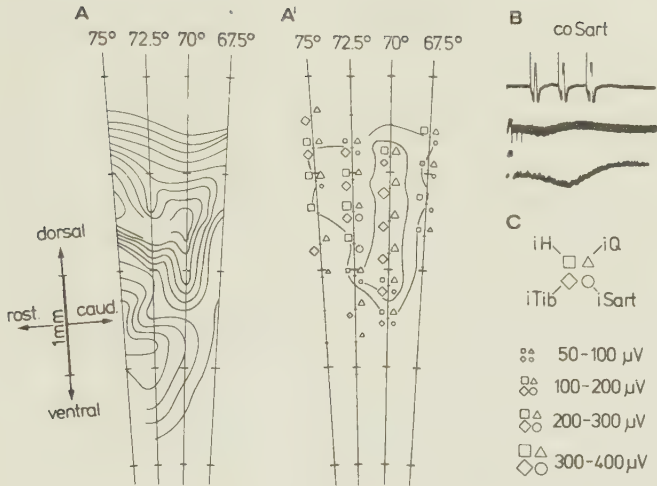
Die positiven Feldpotentiale sind überwiegend im dorsalen Teil des DEITERS'schen Kerns zu finden, in Übereinstimmung mit anatomischen und elektrophysiologischen Befunden (15, 53).

Nach dem Verlauf der Isopotentiallinien für die Kletterfaser geleitete Inhibition läßt sich ein Zentrum abgrenzen, in dem die als Beispiel gewählten Hinterextremitätennerven teilweise ihre größte Amplitude besitzen. Der Einfluß z.B. des Sart hinsichtlich der hemmenden Effekte über Kletterfasern war nur auf dieses Areal limitiert.

Innerhalb des DEITERS'schen Kerns können deutliche quantitative Unterschiede im räumlichen Verteilungsmuster der Kletterfaser geleiteten Inhibition peripherer Nerven auftreten.

c. Räumliches Verteilungsmuster der Moosfaser geleiteten prolongierten Inhibition (Abb. 10)

Entsprechend der Darstellung der Kletterfaser induzierten Hemmung konnten im gleichen Versuch die Isopotentiallinien der prolongierten über Moosfaser geleiteten Hemmung mit Reizung des cervikalen Rück-



**Abb. 10:** Topographische Gliederung Moosfaser induzierter Hemmung in einer sagittalen Ebene des DEITERS'schen Kerns. Gleiches Areal und analoge schematische Anordnung wie in Abb. 9  
B: PI-Komponente des positiven Feldes allein.

kenmarks bzw. peripherer Nerven aufgezeichnet werden. Als Merkmale dieser Inhibition lassen sich anführen:

Die Grenze der Isopotentiallinien stimmt in dem untersuchten Areal mit der für die Kletterfaser geleitete Inhibition weitgehend überein. Die größten Amplituden der Feldpotentiale nach Nervenreizung waren jedoch nicht auf ein bestimmtes Gebiet fokussiert.

#### 4. Somatotopische Verteilung einer größeren Zahl von peripheren Nerven

Das Verteilungsmuster der hemmenden Wirkung von Nerven über Kletter- und Moosfasern zeigen schematisch die Abbildungen 11 und 12.

Der dorsale Teil des DEITERS'schen Kerns ist in ein Rechteckschema eingeteilt. Die Zahlen I-IV bedeuten die vier Einstichkanäle entsprechend den beiden vorausgegangenen Abbildungen (gleicher Versuch wie Abb. 9 und 10): I = rostraler, IV = caudaler Einstich, 0 bedeutet dorsale Kerngrenze, v = ventral und d = dorsal.

Besonderer Wert wurde auf den Vergleich der Effekte zwischen ipsi- und contralateralen Nerven gelegt.

##### a. Somatotopie Kletterfaser geleiteter Inhibitionen peripherer Nerven (Abb. 11)

Aus dieser Übersicht geht hervor:

Die ipsilateralen Nerven sind effektiver als die contralateralen. Letztere zeigen häufig (d.h. in einer Reihe von Versuchen) keine Kletterfaser geleitete Inhibitionen (in der Abb. 11 durch senkrechte Striche gekennzeichnet). Der ipsilaterale Muskelnerv Q, die gemischten Nerven Tib und FDL + Pl, sowie der Saph als Hautnerv sind im untersuchten Areal quantitativ am stärksten repräsentiert.

Der Sart und Sur (z. T. auch der SP) zeigen einen geringeren Einfluß. Der GS, der in diesem Experiment keine Inhibition über Kletterfasern ausübte, zeigte häufig auch in anderen Versuchen nur geringgradige Effekte.

##### b. Somatotopie Moosfaser geleiteter Inhibitionen peripherer Nerven (Abb. 12)

Analog der vorigen Abbildung ist der prolongierte, hemmende Einfluß spinaler Afferenzen über Moosfasern zusammengefaßt. Die Daten ent-

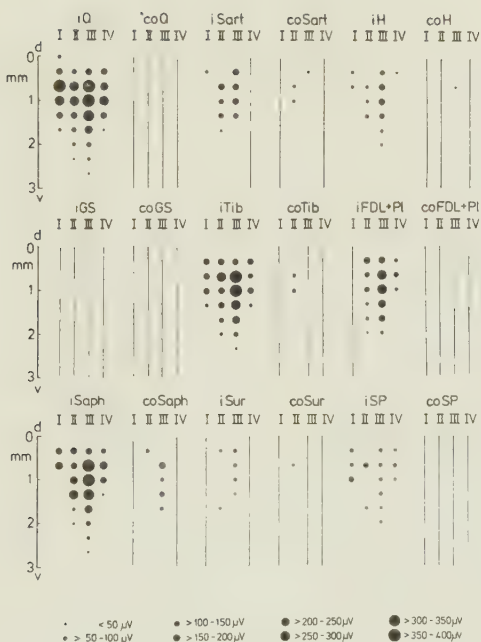


Abb. 11: Verteilungsmuster Kletterfaser geleiteter Inhibitionen einer Reihe peripherer Nerven.

I-IV= Einstichkanäle von rostral nach caudal entsprechend Abb. 9 (vgl. Text). Links: Eichung für die Tiefe in mm von der dorsalen Kerngrenze (0) aus gerechnet, v = ventral, d = dorsal, senkrechte Striche bedeuten, daß diese Nerven in den untersuchten Einstichen an keiner Stelle effektiv waren. Durchmesser der Punkte proportional der Größe der Amplitude der CI-Komponente des positiven Feldes, Kalibrierung wie angegeben.

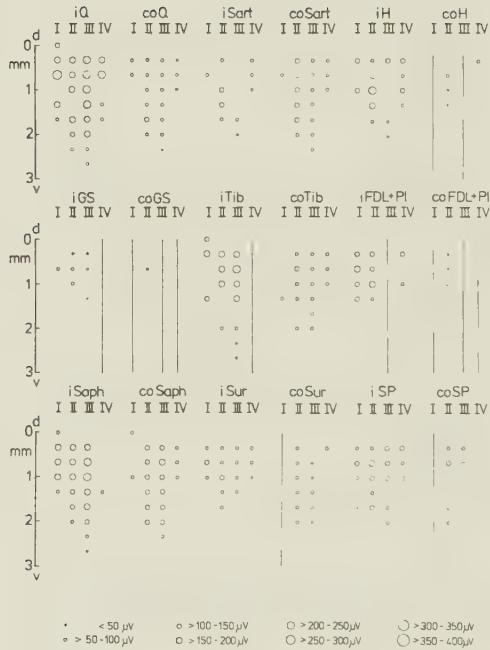


Abb. 12: Verteilungsmuster prolongierter Moosfaser geleiteter Inhibitionen derselben Nerven und im gleichen Areal des DEITERS'schen Kerns wie Abb. 11.

stammen dem gleichen Versuch.

Dieser Typ von Inhibition im DEITERS'schen Kern wird von einer größeren Zahl von Nerven ausgelöst, insbesondere zeigten contralaterale Nerven deutliche Effekte. Die quantitativen Unterschiede zwischen den Wirkungen der verschiedenen Afferenzen aus der Peripherie sind schwächer als die der Kletterfasern. Der GS übt wieder den geringsten Einfluß aus.

Die Abb. 11 und 12 übereinander projiziert, ergeben den hemmenden Einfluß peripherer Nerven eines Versuches zusammen. So betrachtet wird er von Nerven in der Regel über Moos- und Kletterfasern oder Moosfasern allein geleitet. Nur in ganz kleinen Arealen des DEITERS'schen Kerns herrscht nur die Inhibition vor, die über eine Erregung der Purkinje-Zellen durch Kletterfasern erzeugt wird. Das somatotopische Verteilungsmuster der hemmenden Wirkung verschiedener afferenter Nerven über die Kletterfasern erscheint im DEITERS'schen Kern fein strukturiert.

c. Topographische Beziehungen Kletterfaser geleiteter Inhibitionen zwischen Vorder- und Hinterextremitätennerven

Ableitungen einzelner Zellen aus verschiedenen Gebieten des DEITERS'schen Kerns ergaben einen dominierenden Kletterfaser geleiteten Einfluß der Afferenzen der Hinterextremität in Zellen, die ihr Axon zu lumbalen Ebenen ("Hinterextremitätenzone") senden bzw. der Vorderextremität in denen, deren Axon auf cervikale Ebenen projiziert.

Einen topographischen Überblick über ein größeres Zellgebiet soll die Abb. 13 geben. Mit Hilfe der Isopotentiallinien des antidromen Feldes nach Reizung des cervikalen Rückenmarks konnte die Ausdehnung des Kerngebietes in dieser Ebene bestimmt werden (Abb. 13A). Die nach lateral offenen Feldlinien bedeuten, daß der mediale Teil des DEITERS'schen Kerns abgeleitet wurde, wie auch das morphologische Substrat in Abb. 14 beweist. (Der Pfeil zeigt auf eine kleine Blutung zwischen ventral gelegenen DEITERS-Zellen, die bei der Penetration der Mikroelektrode entstanden war. Rechts ist ein vergrößerter Ausschnitt mit dieser Blutungsstelle im Zentrum illustriert. Die Zellen sind als Folge der Fixierung geschrumpft. Die Blutungsstelle erlaubt eine Richtungs-Lokalisation der Mikroelektrode, da sie sich in Serienschnitt-

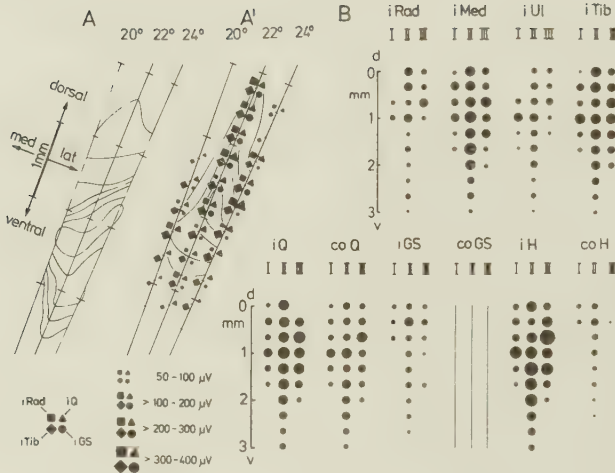


Abb. 13: Topographische Gliederung Kletterfaser induzierter Inhibitionen von Vorder- und Hinterextremitätennerven in einer schrägen Ebene des DEITERS'schen Kerns (fixer Neigungswinkel gegen Horizontale von 70°).

A: Isopotentiallinien des antidromen Feldes, A': Isopotentiallinien des Kletterfaser geleiteten positiven Feldes (cervikale Rückenmarksreizung), plus entsprechende positive Felder eines Vorderextremitäten- und dreier Hinterextremitätennerven im Abstand von 330 µ (vgl. Symbolschlüssel), B: Verteilungsmuster einer Reihe von Nerven für CI-Komponente des positiven Feldes, Durchmesser der Kreise proportional der Amplitude des Feldes.



Abb. 14: Histologisches Bild eines rechten Nucleus vestibularis lateralis (Thionin-Kern-Färbung, transversale Ebene)  
 Links: Übersichtsbild, Vergrößerung 8-fach; rechts: Ausschnitt des ventralen Teils des DEITERS'schen Kerns, Vergrößerung 33-fach.  
 Der Pfeil zeigt auf eine Blutungsstelle im Stichkanal der Mikroelektrode (vgl. Text).

ten entlang dem Stichkanal weiter verfolgen ließ.

Die Rekonstruktion der Elektrodenlage ergab, daß die Blutung im medialsten Stichkanal, 20° entstanden war).

Im medialen Teil dieses DEITERS'schen Kerns fällt keine so deutliche Zweiteilung in dorsale und ventrale Zellgruppen auf. Ein Vergleich der Isopotentiallinien bei cervikaler Reizung mit denen bei lumbaler Reizung des Rückenmarks ergab, daß DEITERS-Zellen aus der Hinterextremitätenzone (siehe S. 3) dorsal und lateral lokalisiert sind (entsprechend dem dichter gelegenen Zellhaufen am rechten oberen Rand des DEITERS'schen Kern auf dem histologischen Übersichtsbild). Die Isopotentiallinien der Kletterfaser induzierten Inhibition finden sich wieder vorwiegend im dorsalen Teil. Zusätzlich sind die Kletterfaser geleiteten Feldpotentiale dreier ipsilateraler Hinterextremitätennerven (Q, Tib, GS) und eines ipsilateralen Vorderextremitätennerven (Rad) eingezeichnet. Der hemmende Einfluß des Kleinhirns dehnt sich in diesem Fall auch auf ventral gelegene DEITERS-Zellen aus, wobei er jedoch quantitativ wesentlich geringer ist als in dorsal gelegenen Neuronen. Zum anderen kann die Kletterfaser induzierte Inhibition von Hinter- und Vorderextremitätennerven gleiche Areale im DEITERS'schen Kern beeinflussen. Eine topographische Trennung der Effekte von Vorder- und Hinterextremitätennerven in bestimmten Gebieten ließ sich auch in anderen Versuchen nicht verifizieren. Vielmehr können auf Zellpopulationen, deren Axone auf lumbale Rückenmarksebene projizieren auch Kletterfaser geleitete Inhibitionen über Vorderextremitätennerven wirksam sein.

Die Abbildung 13B zeigt jedoch gewisse quantitative Unterschiede zwischen den Effekten verschiedener spinaler Afferenzen auf. Von den getesteten Vorderextremitätennerven war die inhibitorische Wirkung des Med am größten.

Im caudalen Teil des DEITERS'schen Kerns scheint aber die Kletterfaser geleitete Hemmung einiger ipsilateraler Afferenzen der Vorderextremität insgesamt gesehen geringer zu sein, als die ipsilateralen Afferenzen der Hinterextremität.

#### d. Zusammenfassung

Aus den Einzeldaten der verschiedenen Versuche läßt sich folgern, daß periphere Afferenzen einen differenzierten hemmenden Einfluß

auf den DEITERS'schen Kern ausüben. Bereits Zellen im Abstand von einigen 100  $\mu$  können bei Stimulation von FRA einen quantitativ und qualitativ anders gegliederten afferenten inhibitorischen Zustrom erhalten.

#### D. Die Beteiligung ascendierender Systeme des Rückenmarks an der Erregungsleitung von peripheren Nerven zum DEITERS'schen Kern über das Kleinhirn

Von funktioneller Bedeutung dürfte die Frage sein, welche ascendierenden Systeme des Rückenmarks über Kletter- bzw. Moosfasern die Purkinje-Zellen erregen und so DEITERS-Zellen hemmen. Zur Beantwortung dieser Frage dienten Experimente mit verschiedenen Rückenmarksläsionen auf Höhe von L1 bis L3. Es wurden in Versuchen an einer Stelle des DEITERS'schen Kerns positive Feldpotentiale vor und nach einer Läsion gemessen. Insgesamt wurden in diesen Experimenten mehrere Läsionen nacheinander mit einer Pinzette ausgeführt. In anderen Versuchen erfolgte bereits vor Ableitbeginn eine Rückenmarksläsion, um dann intra- bzw. extracellulär in verschiedenen Gebieten des DEITERS'schen Kerns zu registrieren.

#### 1. Spinoolivocerebelläre Bahnen

##### a. Testung mit Rückenmarksreizung

Dem über Kletterfasern geleiteten IPSP CI bzw. seinem zugehörigen extracellulären Potential kann theoretisch eine Aktivierung von vier Faserbündeln zugrunde liegen. Sie ascendieren im Rückenmark in verschiedenen Funiculi (vgl. Schema der Abb. 2), nach denen sie auch benannt wurden (internationale Nomenklatur):

VF - SOCP = ventral funiculus spinoolivo-cerebellar pathway (SOCP)

DF - SOCP = dorsal funiculus SOCP

DLF - SOCP = dorsolateral funiculus SOCP

LF - CF - SCP = lateral funiculus climbing fibre spinocerebellar pathway (CF - SCP).

Für den letzten Trakt ist noch nicht geklärt, ob eine Umschaltung in der Olive erfolgt. Deshalb wird er im Vergleich zu den anderen nur als climbing fibre spinocerebellar pathway (CF - SCP) beschrieben (62).

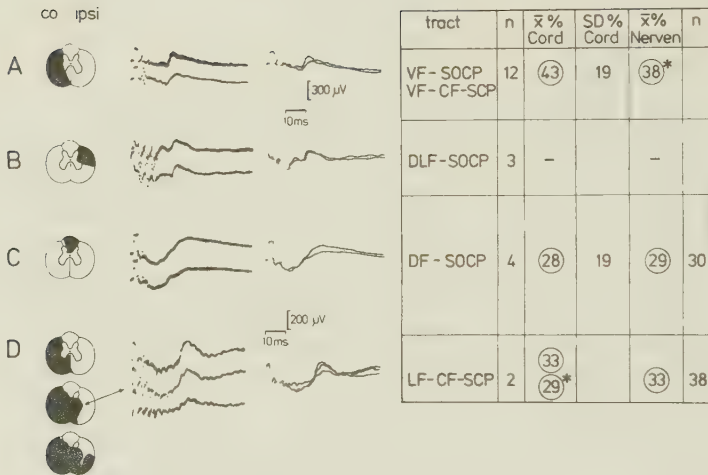


Abb. 15: Der Anteil verschiedener spinoolivocerebellärer Bahnen am Kletterfaser geleiteten Feldpotential (A-D).

Ausmaße der Rückenmarksläsionen (schwarze Areale) sind den histologischen Bildern nachgezeichnet. Daneben: positives Feldpotential vor Läsion (jeweils obere Registrierung) und nach Läsion (jeweils die untere); in D gilt als Ausgangswert das Potential bei Reizung unterhalb bestehender contralateraler Halbseitenläsionen (vgl. Text). Rechts davon: Felder übereinander projiziert. In der Tabelle sind unter der Rubrik "tract" die bei den jeweiligen Läsionen durchtrennten spinoolivocerebellären Bahnen (SOCP) angegeben. In der Spalte "n": Anzahl der Messungen für jeden Trakt mit Rückenmarksreizung aus insges. 17 Experimenten, " $\bar{x}\%$  Cord": quantitativer Anteil der Bahnen am Feldpotential (Inhibition), errechnet als Mittelwert der Amplitudendifferenzen vor und nach Läsion (Rückenmarksreizung), "SD % Cord": Zugehörige Standardabweichung, " $\bar{x}\%$  Nerven": Anteil der Trakte am positiven Feld, errechnet als Mittelwert der Amplitudendifferenzen von 9 ipsi- und contralateralen Nerven zusammen genommen (Q, Saph, H, Sart, Sur, SP, Tib, FDL + Pl und GS). Letzte Spalte "n": Gesamtzahl der Meßwerte bei Nervenreizungen. (Die mit Stern markierten Werte sind die, die sich aus den übrigen errechnen.) ipsi = ipsilateral, co = contralateral zur Ableitung im DEITERS'schen Kern gelegene Hälfte des Rückenmarks.

Eine Zusammenstellung der Ergebnisse über die Bedeutung der Bahnen für ihre hemmende Wirkung im DEITERS'schen Kern gibt Abb. 15:

In der linken Spalte wurde nach dem histologischen Bild schematisch das Ausmaß von verschiedenen Läsionen A, B, C, D gezeichnet. Daneben sind Beispiele für positive Felder vor der Läsion - jeweils oberes Feldpotential - und nach Läsion - jeweils das untere - aufzutragen. In D war bereits eine contralaterale Halbseitenläsion vorausgegangen, so daß dieses Potential als Ausgangswert für die gemessenen Potentiale nachfolgender ipsilateraler Läsionen genommen wurde. In der dritten Spalte sind die positiven Felder vor und nach der Läsion übereinander gezeichnet, um die Verminderung der Amplitude zu verdeutlichen.

Bei einer Durchtrennung eines contralateralen Teils des Rückenmarks (A), wird der sogenannte VF - SOCP unterbrochen, da dieser Trakt im contralateralen ventralen Quadranten ascendiert (78). Es ergab sich bei Reizung unterhalb der Läsion eine Amplitudenverminderung von 43% (Mittelwert  $x\%$  Cord in der Tabelle der Abb. 15) gegenüber der Amplitude, die bei Reizung oberhalb der Läsion (100%) gemessen wurde. Nach einer ipsilateralen Läsion im dorsolateralen Funiculus (B) des Rückenmarks blieb die Amplitude unverändert; der DLF - SOCP scheint für die Kletterfaser induzierte Inhibition im DEITERS'schen Kern unter den gegebenen Bedingungen keine Rolle zu spielen. Für den im ipsilateralen Hinterstrang ascendierenden DF - SOCP wurde nach seiner Durchtrennung (C) eine Reduktion der Amplitude des positiven Feldes im Mittel um 28% gemessen. Läsiiert man in der ipsilateralen Rückenmarkshälfte (D) ziemlich medial (Markierung durch Pfeil), so zeigt sich keine nennenswerte Verringerung des positiven Feldes. Bei Durchtrennung des größten Teils des ventrolateralen Areals nimmt jedoch die Amplitude deutlich ab (unterste Registrierung in D). Mit dieser Läsion dürfte der LF - CF - SCP durchtrennt worden sein (62). Sie führte im Mittel zu einer Verkleinerung des Feldpotentials um 33%. Bei der Abbildung unter der Rubrik  $x\%$  Cord mit dem Stern versehene Wert von 29% ist der Wert für diese Bahn, der sich aus den drei oberen errechnet. Er bestätigt indirekt das experimentelle Ergebnis.

### b. Testung mit Nervenreizung

Wenn die Reizstärke am Rückenmark groß genug ist, kann sich der Reizstrom auch auf das Rückenmark oberhalb der Läsion ausbreiten. Wird sie andererseits zu gering gewählt, kann nur ein Teil des Rückenmarks aktiviert werden. Um möglichst eindeutig quantitativ den Anteil der spinoolivocerebellären Bahnen am positiven Feldpotential zu ermitteln, wurden zusätzlich zur Rückenmarksreizung verschiedene Hinterextremitätennerven getestet, und ebenfalls die Differenzen ihrer Amplituden vor und nach der Läsion bestimmt. Aus der Summe der Meßwerte der untersuchten Nerven errechneten sich dann die Mittelwerte in %. (Rubrik x% Nerven in der Tabelle der Abb. 15).

Dabei zeigten sich gute Übereinstimmungen der Ergebnisse mit Nerven- und Rückenmarksreizung (vgl. umrandete Zahlen).

Zusammenfassend ergibt sich:

Die über Kletterfasern induzierte hemmende Wirkung im DEITERS'-schen Kern kommt etwa

zu 40% über den VF - SOCP,

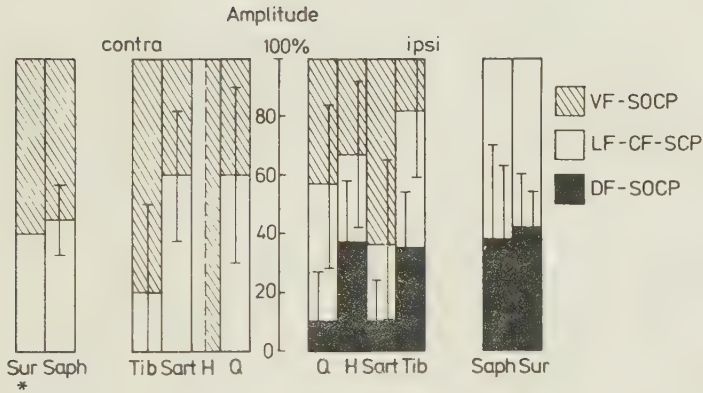
zu je 30% über den DF - SOCP bzw. LF - CF - SCP zustande.

Der DLF - SOCP übte keine Wirkungen aus.

### c. Quantitative Verteilung der Erregungsübertragung von peripheren Nerven auf spinoolivocerebelläre Bahnen

Effekte, die von verschiedenen Nerven ausgelöst, aber in ein- und demselben spinoolivocerebellären Trakt geleitet werden, differierten beträchtlich. Die Abb. 16 soll einen Überblick geben, wie der Erregung einer Reihe getesteter Nerven sich jeweils auf die verschiedenen Bahnen verteilt.

Zwei dieser Trakte der LF - CF - SCP und der VF - SOCP werden sowohl von ipsi- wie contralateralen Nerven aktiviert. Mit Ausnahme des H wird die Erregung in den contralateralen Nerven Q, Sart, Tib sowie Sur und Saph zu 20 bis 60% auf den VF - SOCP verteilt, übertragen (Abb. 16, linke Hälfte). Der H stellt insofern eine Ausnahme dar, als seine Afferenzen in einem Versuch entweder nur mit dem VF - SOCP synaptisch verbunden waren, oder in einem anderen Versuch nur mit dem LF - CF - SCP. Die angegebenen großen Standardabweichungen resultieren daher, daß sich die Meßwerte um keinen exakten



**Abb. 16:** Prozentuale Verteilung der Aktivitäten von Hinterextremitätennerven in den 3 spinoolivocerebellären Bahnen (VF-SOCP, DF-SOCP und LF-CF-SCP) hinsichtlich ihrer inhibitorischen Wirkung im DEITERS'schen Kern.

Linke Hälfte: Zusammenstellung für contralaterale Nerven (contra), rechte Hälfte: Für ipsilaterale (ipsi) Nerven; \* nur ein Meßwert berücksichtigt, (Standardabweichung, vgl. Text.)

Mittelwert gruppieren, sondern sich quantenhaft von Versuch zu Versuch ändern.

Von ipsilateralen Nerven (Abb. 16, rechte Hälfte) scheinen die Hautnerven Saph und Sur nur zwei der drei möglichen Bahnen zu benützen, den DF - SOCP und den LF - CF - SCP. Die Muskelnerven Q und Sart zeigen geringe Aktivität im DF - SOCP (etwa 10%), der H und Tib dagegen im VF - SOCP (etwa 20 - 30%).

Dieses unterschiedliche Verteilungsmuster spinaler Afferenzen auf verschiedene ascendierende Systemkomponenten, die mit ähnlichen Rezeptoren aus der Peripherie (Flexor-Reflex-Afferenzen) verbunden sind, legt die Vermutung nahe, daß eine Summe von Rezeptoren, spinoolivocerebellären Bahnen, zugehörigen Purkinje-Zellen und nachgeschalteten DEITERS-Neuronen eine funktionelle Einheit darstellen könnten.

## 2. Spinoreticuläre und spinocerebelläre Bahnen

Es bleibt noch herauszufinden, welche spinalen Komponenten dem frühen und dem prolongierten Moosfaser geleiteten IPSP MI und PI zuzuordnen sind. Wie bereits erwähnt, ist die Amplitude der frühen Inhibition häufig zu klein, um extracellulär das entsprechende Feldpotential analysieren zu können. Zum anderen sind Aktivitäten in Moosfasersystemen stark narkoseabhängig, so daß quantitative Vergleiche aus verschiedenen Versuchen schwierig sind. Aus diesem Grund wurde intracellulär registriert, und die Effekte in einer Zelle bei Reizung oberhalb einer Läsion im Rückenmark mit denen unterhalb der Läsion verglichen.

Ein Beispiel hierfür gibt Abb. 17: Schematisch ist eine contralaterale Halbseitenläsion des lumbalen Rückenmarks (Höhe L1) gezeichnet, darüber die Umrisse der Lobuli IV und V des Kleinhirns (stellvertretend für die Lobuli I - V). Die Spitze des schwarzen Dreiecks soll diejenige Zone des Kleinhirn-Vermis anzeigen, in der das Hauptkontingent von Purkinje-Zellen lokalisiert ist, das auf den ipsilateralen DEITERS'schen Kern projiziert (54). Die Basis des Dreiecks symbolisiert die Breite der Zone, von der aus Inhibitionen in DEITERS-Zellen auslösbar waren (54). Im Rahmen der bekannten spinocerebellären Bahnen kommen für die Moosfaser geleiteten Inhibitionen folgende ver-

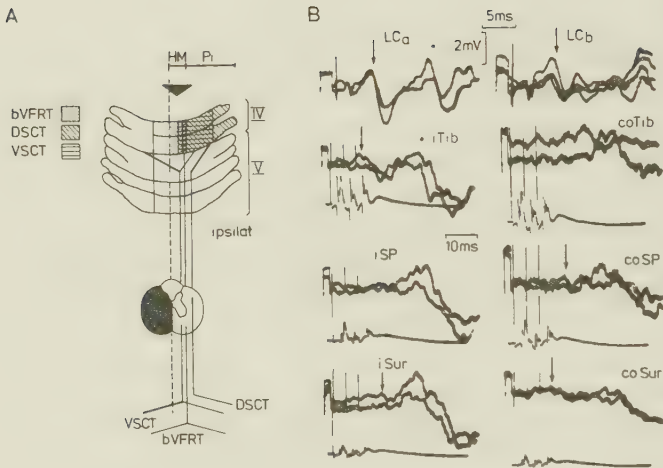
bleibende Trakte, die ipsilateral ascendieren, in Frage:

Der dorsale spinocerebelläre Trakt (DSCT, FLECHSIG'sche Bahn), der nur von der ipsilateralen Hinterextremität aktiviert wird; der ventrale spinocerebelläre Trakt (VSCT, GOWERS'sche Bahn), dessen größtes Faserkontingent im Kleinhirn zur Gegenseite kreuzt und dadurch bei dieser experimentellen Anordnung nur in geringem Umfang wirksam sein könnte; der bilaterale ventrale Flexor-Reflex-Trakt (bVFRT). Sein Name enthält bereits die funktionellen Daten, d.h. es handelt sich um ein Faserbündel, das im ventralen Teil des Rückenmarks liegt und bilateral mit Flexor-Reflex-Afferenzen aus der Peripherie verknüpft ist. Er stellt einen sog. indirekten spinocerebellären Trakt dar, weil er im Gegensatz zum DSCT und VSCT auf dem Weg zum Kleinhirn einmal umgeschaltet wird, und zwar im Nucleus reticularis lateralis. Die Axone dieses Kerns endigen als Moosfasern im Kleinhirn (12). Der DSCT und VSCT hingegen sind die sog. direkten spinocerebellären Bahnen, was bedeutet, daß die Axone ihrer Ursprungsneurone in den lumbalen Segmenten des Rückenmarks ohne Zwischenneurone das Kleinhirn erreichen.

Wie schon erwähnt, erhält der DEITERS'sche Kern seine Inhibition zum überwiegenden Teil vom ipsilateralen Vermis. Deshalb sind in das Schema der Abb. 17 diejenigen Projektionszonen der angeführten Bahnen eingetragen, die im ipsilateralen Teil des Kleinhirns liegen (entsprechend den verschiedenen Schraffierungen).

Die intracelluläre Ableitung aus einer DEITERS-Zelle bei einer derartigen experimentellen Anordnung zeigt Abb. 17B. Mit Reizung des Rückenmarks oberhalb der Läsion (LCa) konnte eine frühe Moosfaser geleitete Inhibition MI ausgelöst werden (mit einem Pfeil markiert). Die Reizung unterhalb der Läsion (LCb) ergab ebenfalls ein frühes IPSP, doch ist die Amplitude bei unverändertem Membranpotential deutlich geringer als oberhalb der Läsion. Eine genaue Subtraktion ergibt eine Differenz von annähernd 50%. Das bedeutet, daß in dieser Zelle 50% der Erregung, die das frühe IPSP induziert, über ipsilateral ascendierende Systeme geleitet sein dürfte.

Reizung des ipsilateralen Tib zeigt ebenfalls das frühe IPSP MI (Latenz 10 msec). Der contralaterale Tib evoziert in der Zelle nur ein kleines prolongiertes IPSP. Stimulation der Hautnerven SP und Sur der con-



**Abb. 17:** Untersuchung spinocerebellärer Bahnen, die an der Entstehung des frühen IPSPs MI und des prolongierten IPSPs PI beteiligt sein können.

A: Schema spinocerebellärer Bahnen (DSCT = dorsaler spinocerebellärer Trakt, VSCT = ventraler spinocerebellärer Trakt, bVFRT = bilateral ventraler Flexor-Reflex-Trakt) nach einer contralateralen Halbseitenläsion: Dicke Linien im Verlauf der Bahnen geben den quantitativ größeren afferenten Zustrom wieder, Synapsen weggelassen.

Einzeichnung der ipsilateralen Zonen im Lobulus IV und V des Kleinhirns, in denen Purkinje-Zellen liegen, die von den 3 Trakten aktiviert werden können (verschiedene Schraffierung). Schwarzes Dreieck symbolisiert das Kleinhirnnareal, von dem aus der größte Teil der Purkinje-Zellen synaptischen Kontakt mit DEITERS-Neuronen besitzt (ipsilateraler Vermis). B: Intracelluläre Registrierung aus einer DEITERS-Zelle.

LCa = Reizung des lumbalen Rückenmarks oberhalb der Läsion, LCb unterhalb der Läsion (beide mit einem Reiz). Senkrechter Pfeil markiert frühes IPSP MI. Unter den intracellulären Ableitungen mit Nervenreizung: Ankommende Erregung im Rückenmark (drei Reize). Abkürzungen: HM = Hemivermis, Pi = Pars intermedia. Zeit und Spannungskalibrierung wie angegeben.

tralateralen Extremität löst sowohl MI als auch PI aus. Die prolongierte Inhibition ist von contralateralen Nerven deutlich schwächer. Zusammengefaßt ergibt sich aus diesen Befunden:

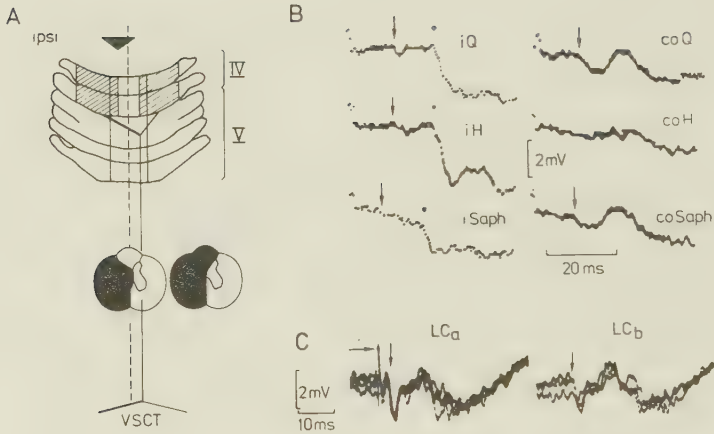
Für MI: Dieses frühe IPSP scheint zu einem Teil über contralateral, zum anderen über ipsilateral ascendierende Fasern im Rückenmark zustande zu kommen. Nach contralateraler Halbseitenläsion war es von spinalen Afferenzen bilateral auslösbar. Als theoretisch in Frage kommende ascendierende Bahnen für die frühe über Moosfaser vermittelte Inhibition kann aufgrund dieser Daten der DSCT und VSCT genannt werden. Eine weitere spinocerebelläre Bahn, der bVFRT kann schon durch folgendes Kriterium ausgeschlossen werden: Bei Reizung von Hinterextremitätennerven weist dieses IPSP eine Latenz von 9 - 15 msec auf. Aktionspotentiale von Hinterextremitätennerven benötigen jedoch mindestens 13 msec, um Purkinje-Zellen zu erregen, wenn sie diese spinocerebelläre Afferenz benützen würden (42).

Ferner dürfte die Wirkung des VSCT in diesem Experiment gering eingestuft werden, da die Hauptmasse der Fasern im Kleinhirn zur Gegenseite kreuzt (77).

Für PI: Das prolongierte IPSP war nach contralateraler Halbseitenläsion ebenfalls von ipsi- und contralateralen Nerven evozierbar. Diese Inhibition könnte latenzmäßig über den bVFRT ausgelöst werden. Inwieweit der DSCT oder VSCT mitbeteiligt ist, kann mit diesem Experiment noch nicht geklärt werden.

Weitere Informationen können gewonnen werden, wenn man eine ipsilaterale Halbseitenläsion durchführt und die Effekte nach Rückenmarksreizung oberhalb und unterhalb der Läsion, sowie mit Stimulation peripherer Afferenzen in DEITERS-Zellen vergleicht.

Solche Ableitungen sind in der Abb. 18 zusammengestellt: Bei einer ipsilateralen Halbseitenläsion (zunächst noch bei intakten Hintersträngen) kommt aufgrund des spinalen Verlaufs der Bahnen und ihrer Projektion im Kleinhirn für Moosfaser geleitete Effekte von caudal der Läsion hauptsächlich der VSCT in Frage. Möglich wäre noch eine Beteiligung des bVFRT, da einige Neurone des Nucleus reticularis lateralis bilateral im Kleinhirn endigen (27) bzw. ascendierender Systeme, die noch nicht untersucht wurden, oder Fasern in den Hintersträngen.



**Abb. 18:** Beteiligung des VSCT an Moosfaser geleiteten IPSPs.

A: Spinaler Verlauf (Synapsen weggelassen) des VSCT bei einer ipsilateralen Halbseitenläsion, der Hauptteil kreuzt im Kleinhirn die Mittellinie. Schraffiert ist das Areal von Purkinje-Zellen, das über diesen VSCT aktiviert werden kann, (im Lobulus IV, stellvertretend gezeichnet für Lobuli I-IV). B: Intracelluläre Ableitung aus einer DEITERS-Zelle bei ipsilateraler (ipsi) Halbseitenläsion ohne Hinterstrangläsion. Pfeil markiert frühes IPSP MI, der Punkt das Kletterfaser geleitete IPSP CI (gemittelte Potentiale). C: Intracelluläre Ableitung aus einer DEITERS-Zelle bei ipsilateraler Halbseitenläsion und Ausschaltung beider Hinterstränge: LCa = Reizung oberhalb beider Läsionen, LCb = unterhalb beider Läsionen, waagrechter Pfeil bei LCa weist auf ein blockiertes antidromes Aktionspotential hin. Zeit- und Spannungskalibrierung wie angegeben.

Intracelluläre Registrierungen aus einer DEITERS-Zelle, ipsilateral zur Halbseitenläsion, zeigten sowohl von ipsi- wie contralateralen Hinterextremitätennerven das frühe (senkrechter Pfeil) und das prolongierte IPSP.

Auch nach Durchtrennung der Hinterstränge, in einem anderen Versuch, (Abb. 18C) können unterhalb der Läsion (LCb) die Inhibitionen MI und PI ausgelöst werden.

Die Differenz der Amplitude von MI zwischen Reizung oberhalb einer ipsilateralen Halbseitenläsion inclusive des Hinterstrangs (Abb. 18 C, LCa) und unterhalb der Läsion (LCb) betrug ca. 50%. Die Amplitude von PI hingegen wies keine deutliche Differenz auf.

Welche Schlüsse lassen sich aus diesem Experiment ziehen?

Die frühe Inhibition MI:

Sie scheint auch von einem spinocerebellären Trakt im Rückenmark übertragen zu werden, der contralateral ascendiert. Dies bedeutet, daß diese Bahn oberhalb der Läsion zur ipsilateralen Seite kreuzen muß, um Effekte in den Purkinje-Zellen hervorzurufen, die Synapsen mit DEITERS-Neuronen besitzen. Wie in dem Diagramm der Abb. 18 illustriert, erfüllt im wesentlichen der VSCT diese Bedingungen.

Zusätzlich muß, wie der Vergleich der Amplitude bei Reizung oberhalb und unterhalb der Rückenmarksläsion demonstriert, ein Teil der Fasern, die für dieses IPSP verantwortlich sind, ipsilateral ascendieren.

Diese spinale Komponente scheint der dorsale spinocerebelläre Trakt, DSCT zu sein. Dieses Ergebnis bestätigt somit die Befunde der Abb. 17.

Die prolongierte Inhibition PI:

Nach den Daten der Abb. 18 zu schließen, ist es wahrscheinlich, daß neben dem bVFRT (vgl. Abb. 17) auch der VSCT für die Entstehung der prolongierten Inhibition in DEITERS-Zellen mitverantwortlich ist.

## V. Diskussion

### A. Die inhibitorischen postsynaptischen Potentiale in DEITERS-Zellen

#### 1. Das IPSP MI

Aufgrund der komplizierten Verschaltungen spinaler Systeme mit dem Kleinhirn erscheint es notwendig, die in Abb. 17 und 18 gegebenen Daten als erste zu erläutern.

Die Erregung, die diesem IPSP zugrunde liegt, benützt im Rückenmark Fasern, die wie erwähnt, eine Leitungsgeschwindigkeit von ungefähr 100 m/sec besitzen.

Nach den Latenzbestimmungen zu schließen, bleiben praktisch der VSCT und der DSCT als mögliche ascendierende Trakte übrig. (Siehe Seite 49). Den ersten Anhaltspunkt dafür, daß der VSCT beteiligt ist, kann man der Tatsache entnehmen, daß MI sowohl von ipsi- als auch contralateralen Nerven auslösbar ist. Nur der VSCT ist bilateral aktivierbar und nicht aber der DSCT.

Experimente mit ipsilateraler Halbseitenläsion (Abb. 18) oder mit contralateraler (Abb. 17) demonstrieren, daß der VSCT für frühe Inhibitionen verantwortlich sein muß. Es ist jedoch schwierig, aus der Amplitudenmessung des frühen IPSPs allgemein quantitative Aussagen machen zu wollen, da die Werte nur aus einzelnen Zellen stammen, die nicht unbedingt repräsentativ für die Gesamtpopulation sein müssen.

Die Abb. 17 und 18 illustrieren ferner, daß ein ipsilateral ascendierender Trakt an der Entstehung des IPSP MI beteiligt sein muß. Dies dürfte der DSCT sein.

VSCT und DSCT können als die schnellst leitendsten ascendierenden Systeme angesehen werden, mit denen periphere Nerven synaptisch verbunden sind. Das funktionelle Äquivalent zum VSCT bzw. DSCT für Vorderextremitätennerven ist der rostrale spinocerebelläre Trakt bzw. der cuneocerebelläre Trakt (77). Es ist denkbar, daß diese Bahnen die entsprechenden frühen inhibitorischen Effekte von Nerven der Vorderextremität auslösen.

Allen bisherigen Betrachtungen war vorausgegangen, daß diese Moosfaser geleitete Inhibition über das Kleinhirn zustande komme. Allen et al. (3) ist der Auffassung, daß die als MI klassifizierte Inhibition

zeitlich zu früh beginnen würde, um über den Weg Moosfasern-Körnerzellen-Parallelfasern-Purkinje-Zellen-DEITERS-Zellen generiert werden zu können. Diese Möglichkeit besteht dennoch, wie die folgenden Überlegungen und Berechnungen demonstrieren sollen:

Nach den Daten von Miller und Oscarsson (71) werden die Purkinje-Zellen über spinocerebelläre Afferenzen (DSCT, VSCT) bei Reizung von Hinterextremitätennerven nach einer Latenz von 8 msec erregt (Mittelwert der kürzesten Latenzen). Die Zeit, die das Aktionspotential entlang des Axons der Purkinje-Zellen bis zum DEITERS-Neuron benötigt, beträgt 0,7 msec (33). Die synaptische Übertragung auf das Neuron wird mit 0,5 msec angenommen (57). Daraus ergibt sich als Gesamtlatenz von der Reizung in der Peripherie bis zum Beginn des frühen IPSPs ein Wert von  $8,0 + 0,7 + 0,5 = 9,2$  (msec). Dieser aus den vorliegenden Daten errechnete Wert ist nahezu identisch mit dem Mittelwert, wie er von Allen et al. für das frühest auftretende IPSP angegeben wird, 9,0 msec. Die Streubreite dieses Wertes bei Reizung peripherer Nerven ist unter anderem von den synaptischen Verschaltungen im Rückenmark sowie möglichen Verzögerungen im Parallelfasersystem abhängig (33). Exaktere Werte über die Latenz des frühen IPSPs können deshalb mit Reizung des Rückenmarks (möglichst proximal, z.B. bei C2) erreicht werden:

Die Gesamtlatenz für das frühe IPSP bei Reizung cervikalen Rückenmarks setzt sich wie folgt zusammen: Der Abstand von den Reizelektroden (C2) bis auf Höhe des DEITERS'schen Kerns beträgt im Mittel 39,1 mm ( $\pm 3,8$ ,  $n = 6$ ). Der DSCT besitzt eine mittlere Leistungsgeschwindigkeit von 78 m/sec, so daß ein Aktionspotential 0,5 msec benötigt, um bis auf das Niveau des DEITERS'schen Kerns zu gelangen. Von hier bis zur Körnerzellschicht verstreichen 0,3 msec (33). Die synaptische Übertragung dauert 0,5 msec, die Leitung in den Parallelfasern bis zur Purkinje-Zelle 0,2 msec, 0,5 msec werden wieder für die Synapse gerechnet (33). Hinzuzuzählen sind noch 0,7 msec für die Leitung des Aktionspotentials im Axon der Purkinje-Zelle bis zur DEITERS-Zelle und 0,5 msec wiederum für die synaptische Übertragung (33, 57).

Das ergibt im Mittel zusammen 3,2 msec. Für die schnellen Moosfasern (100 m/sec) und den kürzesten Abstand vom DEITERS'schen

Kern bis zum Reizpunkt (C2) ergibt sich ein Wert von 3,05 msec. Dieser Wert stimmt nahezu genau überein mit der minimalen Latenz des frühen IPSPs bei Reizung des cervikalen Rückenmarks von 3,1 msec (24).

Daraus läßt sich durchaus folgern, daß die frühe Inhibition in DEITERS-Zellen über die Purkinje-Zellen des Kleinhirns geleitet werden kann!

Ergänzend seien noch folgende Befunde angeführt:

In Experimenten, bei denen der größte Teil des Lobus anterior des Kleinhirns zerstört war, ließ sich nur noch in wenigen Zellen Inhibition nachweisen. Dies kann daran liegen, daß es einige Purkinje-Zellen gibt, die auch von dem contralateralen Lobus anterior zum DEITERS'schen Kern projizieren (54) bzw. vom Lobus paramedianus (15). Aus diesen Versuchen geht somit hervor, daß der weitaus größte Anteil von Purkinje-Zellen, die in DEITERS-Zellen die drei Typen von Inhibitionen hervorrufen, aus dem Lobus anterior stammen (15) und nur ein kleiner Teil aus dem Lobus paramedianus bzw. vom contralateralen Teil des Lobus anterior. Man muß in Betracht ziehen, daß bei Ablation von corticalen Strukturen des Kleinhirns Fasern zerstört werden, die eventuell einen Einfluß auf andere inhibitorische Zentren, z.B. der *Formatio reticularis* ausüben, die ihrerseits DEITERS-Zellen hemmen könnten. Um darzulegen, daß Moos- bzw. Kletterfasern über die Aktivierung von Purkinje-Zellen Hemmungen im DEITERS'schen Kern hervorrufen, wurden extracelluläre positive Felder nach Rückenmarksreizung mit Kleinhirnoberflächenreizung konditioniert (22). Diese Experimente zeigten gleichfalls, daß die beschriebenen inhibitorischen Effekte in DEITERS-Zellen durch das Kleinhirn ausgeführt werden.

Bei der Analyse des frühen IPSP MI fiel einige Male auf, daß es bei Applikation hyperpolarisierenden Stromes nicht umzukehren war, während CI und PI bereits bei geringerer Stromgabe sich umgedreht hatten. Dieser Befund dürfte dadurch interpretiert werden, daß es gleichzeitig mit dem frühen IPSP zu einer Disfacilitation kommen kann, d.h. zu einer Verringerung eines tonischen excitatorischen Zustroms während des frühen IPSPs (siehe auch Seite 13). Eine Disfaci-

litation wird auf hyperpolarisierenden Strom hin größer, ist also der Reaktion von echten IPSPs auf hyperpolarisierendem Strom entgegen-gerichtet und kann damit die Umkehrung eines IPSPs erschweren. Folgende Interpretation dieser Disfacilitation ist möglich: Der größte Teil der Excitation, die dem frühen IPSP vorangeht, beruht auf disynaptischen Verbindungen mit dem DEITERS'schen Kern bei Reizung des Rückenmarks (23). Unter der Voraussetzung, daß das letzte excitatorisch wirkende Neuron tonisch aktiv ist und daß Purkinje-Zellen auf dieses Neuron projizieren, wird eine Aktivierung von Purkinje-Zellen zu einer Verminderung seiner excitatorischen Wirkung führen (Disfacilitation). In DEITERS-Zellen müßte demnach einem EPSP eine hyperpolarisierende Membranauslenkung entsprechend der frühen Inhibition folgen (vgl. Excitation vor MI in Abb. 3). Dieses Verhalten von MI konnte sowohl in dorsal wie in ventral gelegenen DEITERS-Neuronen festgestellt werden, so daß der Schluß nahe liegt, daß das tonisch aktive Neuron eine Zelle des Nucleus fastigius sein könnte (23). Dieser Kern ist mit ventralen und dorsalen DEITERS-Zellen verknüpft (15) und wird von Purkinje-Zellen des Kleinhirns gehemmt (33).

Über den VSCT und DSCT können über den Weg Körnerzellen - Parallelfasern - Purkinje-Zellen Neurone des DEITERS'schen Kerns in ihrer Aktivität gehemmt werden, d.h. die Frequenz von Aktionspotentialen in der Zelle und damit die excitatorische Wirkung auf nachgeschaltete Neurone des Rückenmarks ist vermindert. Welche Gesichtspunkte hinsichtlich der Funktion dieser Systeme lassen sich anführen?

Es muß vorausgeschickt werden, daß mit der Beantwortung dieser Frage die momentane Grenze der Aussagekraft elektrophysiologischer Messungen erreicht, ja z.T. überschritten wird. Dennoch sollen einige Aspekte unter Berücksichtigung der Rezeptoren mit denen die ascendierenden Systeme verbunden sind, dargelegt werden.

Der DSCT wird hauptsächlich von Afferenzen aktiviert, deren Ursprung in den Muskelspindeln, Golgi-Sehnenorganen, Druckrezeptoren in der Haut der Fußsohle und anderen Hautrezeptoren liegt. Zusätzlich gibt es DSCT-Neurone, die auch von hochschwelligen Afferenzen der Muskulatur (Schmerz?) erregt werden (70).

Ursprungsneurone des VSCT lassen sich bezüglich ihrer Aktivierbarkeit durch periphere Afferenzen ebenfalls in mehrere Untergruppen mit monosynaptischem Zustrom einteilen (63): 25% erhalten Excitation aus Ia - Afferenzen, 15% aus Ib - Afferenzen, 10% von Afferenzen der Gruppe I, die nicht als Ia oder Ib klassifiziert werden konnten, 45% sind ohne monosynaptische Verbindung. Diese Zellen dürfen über Interneurone mit Flexor-Reflex-Afferenzen verknüpft sein (70).

Im DEITERS'schen Kern konnten wie erwähnt, keine inhibitorischen Effekte von Afferenzen der primären Muskelspindeln (Ia) festgestellt werden, obwohl in ihnen ausgelöste Aktionspotentiale ins Kleinhirn übertragen werden und ähnliche Zonen von Purkinje-Zellen erregen wie die übrigen Afferenzen (70, 77). Dies könnte seinen Grund in der experimentellen Anordnung haben. Es kann aber auch im Kleinhirn eine Art Selektion bestehen, daß nur solche Purkinje-Zellen mit DEITERS-Neuronen Synapsen bilden, die nur von höherschwelligen Afferenzen seitens des VSCT oder DSCT erregt werden.

Deutliche Effekte hingegen zeigten Reizstärken, bei denen gerade Ib-Afferenzen erregt werden. Überwiegend können Afferenzen der Gruppe II und III über das Kleinhirn und den vestibulospinalen Trakt rasch zu einer Herabsetzung der Aktivierbarkeit von Motoneuronen und von spinalen Reflexwegen führen, vermittelt durch beide spinocerebellären Systeme.

## 2. Das prolongierte IPSP PI

Dieses inhibitorische postsynaptische Potential weist eine Dauer bis zu 100 msec nach Nervenreizung auf (z.B. Abb. 4C). Der Beginn des IPSPs läßt sich in der Mehrzahl der Fälle nicht exakt angeben, da das frühe IPSP ohne Stufe (depolarisierende Schwankung) in das prolongierte IPSP übergehen kann, oder der Beginn von PI teilweise überlagert wird von einem EPSP, das über Kletterfasern bzw. deren Kollateralen zustande kommt (2, 24). Das Amplitudenmaximum von PI wurde jedoch stets nach CI erreicht. Das bedeutet, daß Moosfaser geleitete Inhibitionen auch später als Kletterfaser geleitete auftreten können, selbst bei Reizung des Rückenmarks mit der eine maximal synchrone Erregung von ascendierenden Fasern erzielt wird.

Nach Decerebrierung konnte diese Charakteristik nicht verändert werden, so daß ein Weg über cerebrale Strukturen und von dort zurück zum Kleinhirn und dem DEITERS'schen Kern nicht in Frage kommt. Es gelang zu zeigen, daß der VSCT an der Entstehung des frühen IPSPs beteiligt ist, aber auch prolongierte Inhibitionen auszulösen vermag. Erklären ließe sich dieser Befund durch zeitliche Verzögerungen in den Parallelfasern des Kleinhirns (33). Prolongierte IPSPs in DEITERS-Zellen, die über Parallelfasern geleitet werden, konnten bei Reizung des Kleinhirns beobachtet werden (Latenz 10 msec). Rechnet man die synaptische Übertragung auf die Purkinje-Zelle (0,5 msec), die Leitung im Axon der Purkinje-Zelle (0,7 msec) und die Synapse an der DEITERS-Zelle (0,5 msec) ab, so kann es zu einer Verzögerung um maximal 8 msec durch die Parallelfasern kommen. Das prolongierte IPSP bei Reizung des cervikalen Rückenmarks und vor allem der peripheren Nerven zeigt aber häufig eine Dauer von mehreren 100 msec. Demnach müssen gleichzeitig polysynaptische Verbindungen (z.B. indirekte spinocerebelläre Systeme) miteinbezogen sein, um die lange Dauer der Inhibition erklären zu können. Eines dieser Systeme wurde bereits erwähnt, der bVFRT als ascendierende afferente Fasern im Rückenmark, die mit dem Nucleus reticularis lateralis Synapsen bilden. Die Neurone dieses Kerns senden ihr Axon als Moosfasern (82) teilweise zum ipsilateralen Kleinhirnvermis (12), aber auch zum contralateralen Lobus paramedianus (27). Da aus beiden Gebieten Purkinje-Zellen auf den DEITERS'schen Kern projizieren, ist es möglich, daß Effekte wie im Experiment der Abb. 18 auch auf dieses System zurückzuführen sind. Damit ist eine Trennung zwischen VSCT und bVFRT Effekten bezüglich der prolongierten Inhibition schwierig, da beide bilateral aktivierbar sind, bilateral im Kleinhirn endigen und in gleichen Quadranten des Rückenmarks ascendieren (42, 77).

Ebenso könnten der DSCT oder Kernstrukturen der *Formatio reticularis* als Verbindungen zwischen dem Rückenmark und dem Kleinhirn fungieren. Als Beispiel sei der Nucleus reticularis paramedianus genannt (13). Die topographische Verteilung, wie sie extracellulär (85) für das prolongierte IPSP gefunden wurde, zeigt keine Dominanz in Arealen, in denen Zellen liegen, die zu bestimmten Rückenmarksseg-

menten projizieren. Ebenso waren intracellulär diese IPSPs sowohl von Hinter- sowie Vorderextremitätennerven in verschiedenen Zellen auslösbar. Extracelluläre Studien ergaben weiter, daß die Inhibition PI im dorsalen DEITERS'schen Kern bezüglich Amplitude und topographischer Verteilung nicht fokussiert ist. Es muß hinzugefügt werden, daß diese Ergebnisse mit hochschwelliger elektrischer Reizung peripherer Nerven erhalten wurden, wodurch eine maximale Erregung erzielt wird. Es dürften deshalb weitere Untersuchungen mit verschiedenen Reizstärken und adäquater Reizung nötig sein, um der Funktion dieses Typs von inhibitorischen Einflusses peripherer Afferenzen näher zu kommen.

### 3. Das Kletterfaser geleitete IPSP CI

Über die Kletterfasern wird eine zeitlich abrupt beginnende Inhibition großer Amplitude in DEITERS-Zellen ausgelöst. Das bedeutet für die Motoneurone des Rückenmarks und andere spinale Neurone ein genauso abruptes Abstoppen der facilitatorischen Wirkung des vestibulospinalen Trakts.

Diese Inhibition zeigt auch eine deutlichere topographische Gliederung. Es lassen sich Zellpopulationen abgrenzen, die sowohl qualitative wie quantitative Unterschiede in Kletterfaser geleiteten Inhibitionen spinaler Afferenzen aufweisen. Eine ebensolche Strukturierung zeigen Gruppen von Purkinje-Zellen im Kleinhirn, was ihre Aktivierung von Afferenzen aus den Extremitäten betrifft (35, 38). Eine Kolonie von Purkinje-Zellen erhält ein ähnlich differenziertes excitatorisches oder inhibitorisches Muster afferenten Zustroms. Die starke Fokussierung scheint im Kleinhirn aber nicht allein auf die Kletterfaser geleitete Erregung beschränkt, sondern auch auf die der frühen Moosfaser geleiteten Erregung. Zwei Kolonien mit verschiedenem afferentem Zustrom sind ungefähr 600  $\mu$  voneinander entfernt (38). Für die Effekte im DEITERS'schen Kern durch die Purkinje-Zellen müssen jedoch mehrere solcher Kolonien, die auch in größerem Abstand als 600  $\mu$  voneinander entfernt liegen, verantwortlich sein. Zumindest läßt sich dies für die Kletterfaser geleitete Inhibition nachweisen, wie die folgende Ausführung dokumentieren soll: Die an einer Stelle im DEITERS'schen Kern evozierbare Inhibition stellt ein Potential dar, das

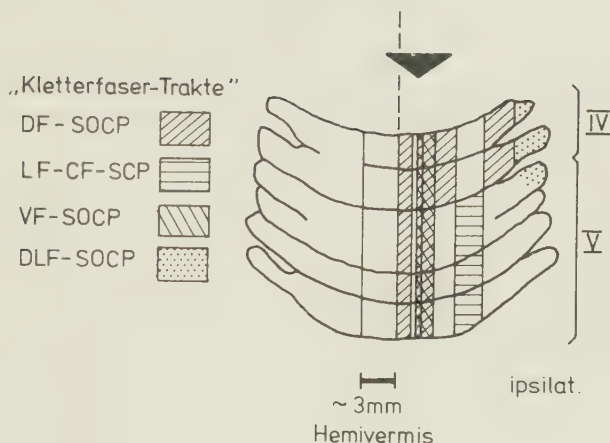


Abb. 19: Projektion spinoolivocerebellärer Trakte ("Kletterfaser-Trakte") im Kleinhirn.

In verschiedenen Schraffierungen sind die Gebiete in den Lobuli IV und V (stellvertretend für I - V) der Kleinhirnrinde eingezeichnet, in denen Purkinje-Zellen liegen, die von den verschiedenen Bahnen nach Stimulation von Hinterextremitätennerven erregt werden können.

Schwarzes Dreieck: Zone der Purkinje-Zellen, deren Axone mit DEITERS-Neuronen Synapsen bilden. Eichskala von 3 mm entspricht ungefähr der Breite des Hemivermis.

von einer Summe von Purkinje-Zell-Synapsen gebildet wird. Die Purkinje-Zellen erhalten über die verschiedenen spinoolivocerebellären Trakte ihre Afferenzen (die prozentuale Beteiligung der Bahnen siehe Seite 44). Die Projektion dieser Trakte erfolgt im Kleinhirn in sagittalen Streifen unterschiedlicher Breite und Lokalisation (79) (Abb. 19). Der DFL-SOCP (punktiert) hatte in den Versuchen keine Effekte, leicht verständlich, weil keine Purkinje-Zellen aus dieser Zone zum DEITERS'schen Kern projizieren (15). Die Kletterfasern, die vom LF - CF - SCP erregt werden, endigen in der Pars intermedia des Kleinhirns (horizontale Schraffierung). Da dieser Trakt zusammen mit dem DF - und VF - SOCP in die Genese der Inhibition einbezogen ist, müssen Purkinje-Zellen aus diesem Gebiet ebenfalls ihre inhibitorische Wirkung auf DEITERS-Zellen ausüben. Daraus folgt, daß eine Gruppe DEITERS-Neurone von mehreren Purkinje-Zell-Kolonien aus dem Bereich der Vermis (über den DF - und VF - SOCP) und auch der Pars intermedia (über den LF - CF - SCP) inhibiert werden kann.

Eine Selektion der Aktivitäten über Kletterfasern ins Kleinhirn findet also offenbar bereits in der Olive statt, über die dann unterschiedliche Zonen im Kleinhirn aktiviert werden.

Das differenzierte Erregungsmuster, ausgelöst von peripheren Nerven wird dem Kleinhirn parallel über Kletter- und Moosfasern übertragen. Diesem Muster tragen frühe Moosfaser geleitete Erregungen bei, zeitlich vor der Aktivierung der Purkinje-Zellen durch Kletterfasern (37, 38). Es könnte sich somit um das Korrelat zu dem frühen Moosfaser geleiteten IPSP in DEITERS-Zellen handeln. Erweitert man diese Hypothese, so repräsentieren die Inhibitionen MI und CI im DEITERS'schen Kern eine präzise Information aus den spinalen Afferenzen.

## B. Die Bedeutung der vestibulospinalen Systeme in der supraspinalen Kontrolle der Motorik

### 1. Supraspinale Reflexbögen

Anhand der Analyse ascendierender Bahnen, die Signale aus peripheren Afferenzen über das Kleinhirn dem DEITERS'schen Kern mitteilen, sollen supraspinale Kontrollmechanismen der Motorik diskutiert werden. Dabei darf der excitatorische Einfluß ascendierender Affe-

renzen auf DEITERS-Zellen nicht übersehen werden (23), auf den sich dann der inhibitorische über die Purkinje-Zellen aufpfropft (Kontrastverschärfung?, vgl. Abb. 3). Dies spiegelt sich in der Sequenz von EPSPs und IPSPs in DEITERS-Zellen wider und dann als Vermehrung oder Verminderung des excitatorischen Einflusses des vestibulospinalen Trakts in spinalen Neuronen.

Im Hinblick auf Kontrollfunktionen müssen noch folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- a. Die Verteilung und Modulation des Informationsflusses von den Rezeptoren in der Peripherie auf ascendierende Bahnen

Durch Konvergenz und Divergenz der ins Rückenmark eintretenden Afferenzen kann bereits hier die Information zu jedem der ascendierenden Trakte verstärkt, abgeschwächt bzw. ganz unterdrückt werden. Die Ursprungsneurone einer Reihe spinoolivo- bzw. spinocerebellärer Bahnen stehen unter Kontrolle descendierender Trakte (71), so daß die Erregbarkeit der Ursprungsneurone abhängig ist von der Aktivität in den descendierenden Systemen. Außer dem VSCT und DSCT werden die besprochenen ascendierenden Bahnen auf ihrem Weg ins Kleinhirn in Kernen der *Formatio reticularis* (inferiore Olive, *Nucleus reticularis lateralis*) umgeschaltet, deren Zellen erneut andere afferente Zuströme integrieren.

- b. Die Verarbeitung der Nachricht im Kleinhirn und im DEITERS'schen Kern

Zur Zeit liegen über die Arbeitsweise des Kleinhirns, speziell zur Frage nach der Aufgabe seiner zwei Arten von Afferenzen verschiedene Hypothesen vor, die sowohl elektrophysiologische wie klinische Daten berücksichtigen (33, 38, 50, 59, 64, 73, 74, 77, 79, 89).

Sie gehen alle von der wohl am längsten bekannten (seit 1824, vgl. 50) Funktion des Kleinhirns aus, der Koordination von Bewegungen schlechthin. Sie kann größtenteils über den DEITERS'schen Kern und dem vestibulospinalen Trakt als einer disynaptischen Verbindung zu den spinalen Neuronen ausgeführt werden.

Unter Einbeziehung der Befunde dieser Arbeit könnten Reflexbögen über den DEITERS'schen Kern möglich sein, was an Hand der Diagramme der Abb. 20 erläutert werden soll:

Mit spino olivocerebellären Bahnen (Abb. 20A)

Neurone des VF - SOCP werden von contralateralen Flexor-Reflex-Afferenzen (FRA) über spinale Interneurone (IN) aktiviert (71). Sie führen den DEITERS-Zellen einen beträchtlichen Teil erregenden und hemmenden Zustrom über Kletterfasern zu. Die DEITERS-Zellen ihrerseits könnten synaptisch verbunden sein mit denjenigen Interneuronennetzen spinaler Ebenen, die von contralateralen FRA erregt werden. Somit würde ein supraspinaler Reflexbogen geschlossen. Die gleichen Interneurone können Aktionspotentiale aus contralateralen FRA aber nicht nur auf VF - SOCP - Neurone übertragen, sondern auch auf Motoneurone (MN), wie es im gekreuzten Streckreflex der Fall ist. DEITERS-Zellen würden auf diese Weise über eine spino-olivocerebelläre Bahn segmentale Reflexmechanismen beeinflussen, die durch ein- und dieselbe periphere Afferenz aktiviert werden wie die Kletterfasern (4, 18).

Ein prinzipiell ähnlicher Reflexweg kann für einen weiteren "Kletterfasertrakt", den LF - CF - SCP angenommen werden.

Obwohl spinoolivocerebelläre Bahnen im wesentlichen gleiche Informationen aus der Peripherie übertragen, wird vermutet, daß sie verschiedenen Kontrollmechanismen der Motorik angehören könnten (71). Es ist deshalb denkbar, daß Zellen des DEITERS'schen Kerns mit ähnlichem qualitativen und quantitativen Zustrom jeweils bestimmte spezifische, segmentale Reflexmechanismen und die damit eingegliederten Motoneurone kontrollieren könnten.

Mit der spinoreticulocerebellären Bahn

Es wurde ferner vermutet, daß der bVFRT, ein als Moosfasern im Kleinhirn endigender Trakt aufgrund seiner spinalen Verschaltung und der synaptischen Kontakte mit descendierenden Fasern des Rückenmarks ähnliche Funktionen ausübt, wie die eben beschriebenen Kletterfasertrakte (62, 78). Grant et al. (42) gaben ein hypothetisches Schema einer geschlossenen Schleife zwischen dem Rückenmark und dem Kleinhirn an, das ich, wie in Abb. 20 B gezeichnet, ändern und ergänzen möchte: Ein Ursprungsneuron des bVFRT ist synaptisch mit einem auf der Höhe des DEITERS'schen Kerns beginnenden Trakt (sog. bulbospi-naler Trakt) verbunden (Grant et al.). Die Untersuchungen in dieser Arbeit geben Hinweise, daß es über den bVFRT zu Inhibitionen in DEITERS-Zellen kommt, so daß die Vermutung, es könnte sich bei dem

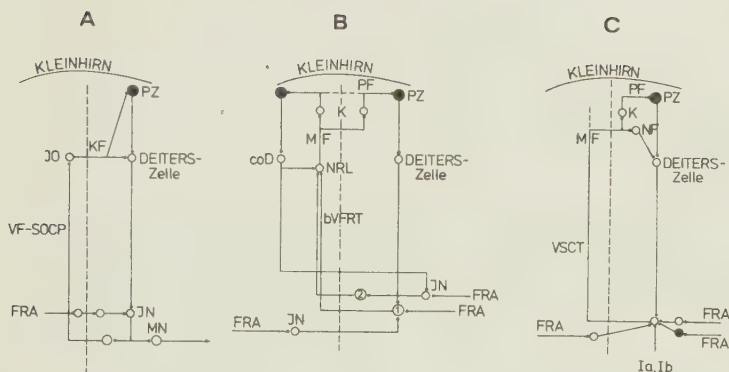


Abb. 20: Mögliche supraspinale Reflexbögen über DEITERS-Zellen. A: Unter Einbeziehung von Kletterfasertrakten (z.B. VF - SOCP), Beispiel der supraspinalen Kontrolle einer DEITERS-Zelle auf ein Interneuron (IN) des gekreuzten Streckreflexes. Flexor-Reflex-Afferenzen (FRA) übertragen Aktionspotentiale auf ein Motoneuron der gegenüberliegenden Extremität (MN) unter Vermittlung mehrerer Interneurone. Diese Interneurone aktivieren spinoolivocerebelläre Bahnen (VF-SOCP). IO = inferiore Olive, KF = Kletterfaser, PZ = Purkinje-Zelle, PZ hemmt DEITERS-Neurone, die ihrerseits synaptisch mit Interneuronen des gekreuzten Streckreflexes (IN) verbunden sind. B: Unter Einbeziehung des bVFRT, FRA erregen Ursprungsneurone des bVFRT. Nach Umschaltung im Nucleus reticularis lateralis (NRL) werden Aktionspotentiale im Axon dieses Neurons = Moosfaser (MF) auf Körnerzellen (K) übertragen, deren Axon als Parallelfaser (PF) Purkinje-Zellen (PZ) erregen. Diese hemmen DEITERS-Zellen, die mit bVFRT Ursprungsneuronen Synapsen besitzen (Reflexweg über Neuron 1). Der contralaterale DEITERS'sche Kern (coD) kann sowohl den NRL selbst (60) oder Interneurone aktivieren, die mit bVFRT Neuronen synaptisch verbunden sein könnten (Reflexweg über Neuron 2). C: Unter Einbeziehung des VSCT; VSCT erreicht als Moosfaser (MF) das Kleinhirn, nimmt synaptische Verbindung auf mit dem Nucleus fastigius (NF), dieser kann DEITERS-Zellen erregen; oder mit den Körnerzellen (K), von dort Weiterleitung der Erregung über die PZ auf DEITERS-Zellen, und wieder auf VSCT-Neurone. Erregend wirkende Neurone: Offene Kreise, hemmend wirkende: Ausgefüllte Kreise, gestrichelte senkrechte Linie = Mittellinie.

Ursprungsneuron des bulbospinalen Trakts, um DEITERS-Zellen selbst handeln, nahe liegt. (Reflexweg beginnend mit Neuron 1 in Abb. 20 B). Neurone des bVFRT lassen sich mit denen des VF - SOCP und des LF - CF - SCP was die Art ihrer Afferenzen (FRA) angeht, vergleichen. Ähnlich groß ist auch die Latenz der IPSPs, die über diese Bahnen durch Aktivierung der Purkinje-Zellen in DEITERS-Neuronen hervorgerufen werden.

Mit dem VSCT

Eine supraspinale Kontrolle des DEITERS'schen Kerns über die Motorik wäre zeitlich am schnellsten über den VSCT oder DSCT möglich, da diese Bahnen im Vergleich zu den anderen, oben beschriebenen, die größere Leitungsgeschwindigkeit besitzen. Der VSCT zeigt neben der hemmenden Wirkung über die Purkinje-Zellen eine starke erregende Wirkung über den Nucleus fastigius in DEITERS-Zellen.

Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen ascendierenden Systemen des Rückenmarks, die hauptsächlich von FRA aktiviert werden, lassen sich VSCT-Neurone hinsichtlich ihrer Afferenzen in mehrere Gruppen teilen. Sie vermitteln dem Kleinhirn und indirekt dem DEITERS'schen Kern eine äußerst spezifische Information. Sie soll jedoch weniger von peripheren Afferenzen gebildet werden als von Aktivitäten spinaler Interneurone, die in segmentale Reflexwege eingeschaltet sind (vgl. 63). Da der vestibulospinale Trakt auch auf Neurone des VSCT projiziert, ist damit eine weitere geschlossene Schleife zwischen Rückenmark und DEITERS'schem Kern möglich.

Der vestibulospinale Trakt scheint jedoch mit den Ursprungsneuronen des DSCT und DF - SOCP keine synaptischen Kontakte zu besitzen. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit zu schließen, erhält der DEITERS'sche Kern durch diese beiden Bahnen ebenfalls Zuflüsse aus der Peripherie. Diese supraspinalen Reflexbögen beeinflussen daher nur alpha- und gamma-Motoneurone. Diese unterschiedliche Organisation in den synaptischen Verschaltungen könnte mit differenten Funktionen der einzelnen Reflexbögen einhergehen. Vor allem soll der DSCT im Vergleich zum VSCT in Folge seiner geringeren Aktivierung über Interneurone im Rückenmark Erregungen aus peripheren Nerven übertragen (63, 77).

## 2. Regeltechnische Gesichtspunkte

Die Kontrolle der Motorik über supraspinale Reflexwege läßt sich auf Rückenmarksebene generell in zwei Teile gliedern:

### a. Auswirkungen auf $\alpha$ - und $\gamma$ -Motoneurone

Obengenannte Reflexwege bilden in diesem Fall offene Schleifen (open-loops). Solche Kontrollsysteme können regeltechnisch als eine Vorwärtserregung (positives feed-forward) ohne zwischengeschaltete hemmende Zellen (z.B. Purkinje-Zellen oder inhibitorische Interneurone im Rückenmark) und als eine Vorwärtshemmung (negatives feed-forward) unter Einbeziehung von hemmend wirkenden Zellen angesehen werden. In feed-forward-Systemen registrieren die Rezeptoren, die den Ausgangspunkt der Schleife bilden (z.B. Hautrezeptoren) nicht die Änderungen am Zielpunkt der Schleife (z.B. Muskulatur).

Handelt es sich aber um Golgi-Sehnenrezeptoren oder sekundäre Muskelspindeln, die Spannungs- bzw. Längenänderungen der Muskulatur messen, so bestehen geschlossene Schleifen (closed-loops). Diese Schleifen wirken im Sinne einer positiven Rückkopplung (positives feed-back), wenn keine hemmenden Zellen im Reflexweg eingeschaltet sind, andernfalls als negative Rückkopplung (negatives feed-back).

### b. Auswirkungen auf ascendierende Systeme, die selbst DEITERS-Zellen beeinflussen

Wie in Abbildung 20 gezeichnet, können einige ascendierende Bahnen mit dem vestibulospinalen Trakt als efferentem Schenkel geschlossene Schleifen bilden. Ein wesentlicher Unterschied im Vergleich zu der im vorigen Absatz diskutierten geschlossenen Schleife z.B. über die Golgi-Rezeptoren besteht darin, daß hier primär keine peripheren Rezeptoren in den Reflexweg integriert sind.

Allerdings kann die Aktivität des Regelkreises von spinalen Afferenzen verändert werden.

Neben den hier diskutierten supraspinalen Reflexbögen konnten weitere analysiert werden z.B. der vestibulo-oculare Reflexbogen (50, 51). Es handelt sich um eine Verbindung zwischen dem Vestibularorgan und den extraoculären Augenmuskeln im Sinne einer offenen Schleife.

Ebenfalls unter Einbeziehung des Vestibularorgans wurde ein vestibulospinaler Reflexbogen postuliert (50, 51). Vestibuläre Afferenzen endigen wie erwähnt, im ventralen DEITERS'schen Kern. Zellen dieses

Areals beeinflussen vor allem die Muskulatur des Nackens. Die resultierenden Bewegungen des Kopfes werden wiederum vom Vestibularorgan registriert, so daß eine geschlossene Schleife zwischen Vestibularorgan und Nackenmuskulatur besteht.

Das Zusammenspiel mehrerer Regelkreise im extrapyramidalmotorischen System könnte neben den spinalen Reflexen die Koordination von Bewegungsabläufen mitbewirken.

### 3. Mögliche Funktionen supraspinaler Reflexbögen über den DEITERS'schen Kern während natürlichen Bewegungen

An dieser Stelle sei auf die Schwierigkeit hingewiesen, die aus der Mikrophysiologie gewonnenen Details zu korrelieren mit den makrophysiologischen Befunden z.B. dem Zusammenspiel von mehreren Muskelgruppen beim Laufen. Eine entscheidende Rolle spielt dabei der Zeitfaktor, der sich einmal in der, den verschiedenen Zellen eigenen Aktionspotentialfrequenz (Spontanaktivität) manifestiert; zum anderen in den Frequenzänderungen und ihrer zeitlichen Relation zur durchgeführten Bewegung.

Einige Aspekte zu diesen Problemen seien angeführt: Mit elektrophysiologischen Untersuchungen ließen sich während natürlichen Bewegungen (Schreiten) ohne Einflüsse des Großhirns periodische Änderungen der Aktivität in DEITERS-Zellen beobachten, die bei Kleinhirn Ablation sistierten (76). Mehr als die Hälfte der DEITERS-Zellen besitzt am Ende der Schwungphase und am Anfang der Standphase seine größte Aktionspotentialfrequenz, die ohne Bewegung deutlich reduziert oder völlig erloschen war. Es scheint folglich möglich, daß die Modulation der Aktivität von DEITERS-Zellen während Bewegungen abhängig ist von Signalen in den oben beschriebenen supraspinalen Reflexbögen.

Arshavsky et al. (6, 7) konnten nachweisen, daß die Spontanaktivität in Neuronen des DSCT und VSCT während Schreitbewegungen periodischen Änderungen unterworfen war. Nach Deafferentierung der Hinterextremität sind sie in DSCT-Neuronen nicht mehr registrierbar, während sie in VSCT-Neuronen fortbestehen sollen. Es würde dies eine Bestätigung der Hypothese bedeuten, daß der DSCT während Bewegungen vor allem Signale aus peripheren Rezeptoren weitergibt.

Es bleibt die Frage offen, um welche Rezeptoren es sich handelt.

Ia-Afferenzen zeigten z.B. in DEITERS-Zellen bei narkotisierten Tieren keine Einflüsse. Die DSCT-Zellen können ferner von sekundären Muskelspindeln, Golgi-Rezeptoren, Gelenkrezeptoren und verschiedenen Arten von Hautrezeptoren erregt werden (siehe Seite 55). Arshavsky et al. vermuten, daß Änderungen in Spontanaktivitäten der DSCT-Neurone durch Afferenzen aus Muskeln oder synergistisch wirkenden Muskelgruppen bedingt sind.

Ungeklärt ist auch noch, inwieweit spinoolivocerebelläre Systeme während motorischen Leistungen an der Übertragung von Impulsen aus peripheren Afferenzen beteiligt sind. Mit adäquater Reizung konnte gefunden werden, daß Kletterfasern durch Pacini-Körperchen und andere rasch adaptierende Rezeptoren der Fußsohle erregt werden können (37). Untersuchungen an wachen Affen ergaben jedoch keine signifikanten Änderungen im Frequenzverhalten der Kletterfasern in Relation zu Bewegungen der Extremitäten (86).

Eine Koordination von Bewegungen bedeutet auch die Korrektur fehlgesteuerter Impulse. Sie ist über geschlossene Schleifen (mittels Rückkopplung) zwischen peripheren Rezeptoren bzw. Rückenmark und dem DEITERS'schen Kern jedoch nur bei langsamen Bewegungen denkbar, wie folgendes Beispiel deutlich macht (40): Schnelles Schreiben per Hand erfolgt mit einer Geschwindigkeit von ca. 50 mm/sec. Um den Schriftzug über eine Länge von 0,5 mm konstant zu erhalten, bliebe für eine Korrektur über Rückkopplungsmechanismen 10 msec Zeit. Selbst für segmentale Muskeldehnungsreflexe werden aber schon 20 - 30 msec benötigt (16). Es wird deshalb vermutet, daß schnelle Bewegungen "vorprogrammiert" sein müßten. Dem Kleinhirn soll dabei die Aufgabe zukommen, die für die bestimmte Bewegungsart notwendige Aktivierung von Motoneuronen z.B. über den vestibulospinalen Trakt zeitlich aufeinander abzustimmen, d.h. die Dauer von Aktionspotentialsalven zu "berechnen" (59). Zu diesem Zweck benötigt das Kleinhirn genaue Information über die Ausgangssituation vor einer Bewegung, sowie über die laufenden Impulsänderungen während ihrer Durchführung. Diese Nachricht setzt sich zusammen aus den Aktivitäten peripherer Rezeptoren und von spinalen Interneuronennetzen. In diesem Beispiel steht also die Integration der ascendierenden Zu-

flüsse im Kleinhirn im Vordergrund, weniger der Reflexmechanismus supraspinaler Kontrollsysteme über den vestibulospinalen Trakt. Die bisherigen Angaben bezogen sich auf mögliche Funktionen des DEITERS'schen Kerns während Bewegungen. Zu diskutieren ist aber auch, ob oben beschriebenen Reflexbögen an der Aufrechterhaltung eines adäquaten Muskeltonus für bestimmte Körperhaltung eine Bedeutung zukommt. Sie würden eine Ergänzung zu dem vestibulospinalen Reflexbogen über den ventralen DEITERS'schen Kern (siehe Seite 65), den tonischen Halsreflexen und anderen intersegmentalen Reflexen darstellen. Thach (87, 88) beobachtete an wachen Affen, daß Purkinje-Zellen im Nucleus dentatus und interpositus für verschiedene Haltungen eines Armes jeweils verschiedene Aktionspotentialfrequenzen besitzen. Da es sich aber nur um wenige Zellen zu handeln scheint und nur zwei verschiedene Haltungen einer Extremität geprüft wurden, lassen sich noch keine endgültigen Schlüsse daraus ziehen. Nicht abgeleitet wurden bisher unter diesem Gesichtspunkt Neurone des Nucleus fastigius, dessen Fasern ein relativ umfangreiches afferentes Bündel zum DEITERS'schen Kern bilden (siehe Seite 3). Es scheint dies von besonderer Bedeutung für die Frage, ob die Kleinhirnkernkerne zusammen eine funktionelle Einheit bilden, wie Kornhuber (59) vermutet, oder ob sie verschiedenen Systemen zugehören z.B. der Nucleus fastigius den supraspinalen Reflexwegen (vgl. Seite 61, 64, Theorie der Kontrastverschärfung?). Offen bleibt auch, inwiefern Purkinje-Zellen, die bei Körperhaltungen eine Rolle spielen, mit DEITERS-Zellen Synapsen eingehen. Wie die Ausführungen in diesem Kapitel zeigen, befindet man sich noch auf dem Stadium der Arbeitshypothesen. Supraspinale Reflexbögen über den vestibulospinalen Trakt sollen dabei als Modellvorstellungen für Kontrollfunktionen im extrapyramidal-motorischen System dienen, die sich z.B. mit simultanen Ableitungen aus mehreren Zellen oder verschiedenen Strukturen an wachen Tieren weiter verifizieren lassen könnten.

### Referenzen

1. ALLEN, G.I., SABAH, N.H. and TOYAMA, K.: Effect of fore-limb nerve stimulation in Deiters neurones.  
Brain Res. 25, 645-650 (1971)
2. ALLEN, G.I., SABAH, N.H. and TOYAMA, K.: Synaptic actions of peripheral nerve impulses upon Deiters neurones via the climbing fibre afferents.  
J. Physiol. 226, 311-333 (1972)
3. ALLEN, G.I., SABAH, N.H. and TOYAMA, K.: Synaptic actions of peripheral nerve impulses upon Deiters neurones via the mossy fibre afferents.  
J. Physiol. 226, 335-351 (1972)
4. AOYAMA, M., HONGO, T., KUDO, N. and TANAKA, R.: Convergent effects from bilateral vestibulospinal tracts on spinal interneurones.  
Brain Res. 35, 250-253 (1971)
5. ARMSTRONG, D.M. and HARVEY, R.J.: Responses of a spino-olivo-cerebellar pathway in the cat.  
J. Physiol. 194, 147-168 (1968)
6. ARSHAVSKY, J.J., BERKINBLIT, M.B., FUXON, O.J., GELFAND, J.M. and ORLOVSKY, G.N.: Recordings of neurons of the dorsal spinocerebellar tract during locomotion.  
Brain Res. 43, 272-275 (1972)
7. ARSHAVSKY, J.J., BERKINBLIT, M.B., FUXON, O.J., GELFAND, J.M. and ORLOVSKY, G.N.: Origin of modulation in neurons of the ventral spinocerebellar tract during locomotion.  
Brain Res. 43, 276-279 (1972)
8. BALDISSERA, F. and WEIGHT, F.: Descending monosynaptic connexions to spinal border cells.  
Acta phys. scand. 76, 28-29 A (1969)
9. BELL, C.C. and KAWASAKI, T.: Relations among climbing fibre responses of nearby Purkinje cells.  
J. Neurophysiol. 35, 155-169 (1972)
10. BLOEDEL, J.R. and BURTON, J.E.: Electrophysiological evidence for a mossy fibre input to the cerebellar cortex activated indirectly by collaterals of spinocerebellar pathways.  
J. Neurophysiol. 33, 308-320 (1970)

11. BLOEDEL, J.R. and ROBERTS, W.J.: Functional relationship among neurones of the cerebellar cortex in the absence of anesthesia.  
J. Neurophysiol. 32, 75-84 (1969)
12. BRODAL, A.: Spinal afferents to the lateral reticular nucleus of the medulla oblongata in the cat.  
J. comp. Neurol. 91, 259-295 (1949)
13. BRODAL, A. and TORVIK, A.: Cerebellar projection of paramedian reticular nucleus of medulla oblongata in cat.  
J. Neurophysiol. 17, 484-495 (1954)
14. BRODAL, A. and ANGAUT, P.: The termination of spino-vestibular fibres in the cat.  
Brain Res. 5, 494-500 (1967)
15. BRODAL, A., POMPEIANO, O. and WALBERG, F.: The vestibular nuclei and their connections, anatomy and functional correlations.  
The William Ramsey Henderson Trust, Oliver and Boyd, Edinburgh (1962)
16. BRUGGENCATE, G. ten: Experimentelle Neurophysiologie, Funktionsprinzipien der Motorik.  
Goldmann, Me 24 (1972)
17. BRUGGENCATE, G. ten: Descending extrapyramidal pathways: Influences onto spinal motor systems and input control by the cerebellum.  
Intern. Enzycl. of Pharmac. and Therap., Sect. 25 (im Druck)
18. BRUGGENCATE, G. ten, BURKE, R., LUNDBERG, A. and UDO, M.: Interaction between the vestibulospinal tract, contralateral flexor afferents and Ia afferents.  
Brain Res. 14, 529-532 (1969)
19. BRUGGENCATE, G. ten, and ENGBERG, I.: Iontophoretic studies in Deiters nucleus of the inhibitory actions of GABA and related amino acids and the interactions of Strychnine and Picrotoxin.  
Brain Res. 25, 431-448 (1971)

20. BRUGGENCATE, G.ten, SCHERER, H., TEICHMANN, R. and WELLER, E.: Neuronal activity evoked in Deiters-nucleus by stimulation of peripheral nerves and the spinal cord.  
V. Sympos., Mechan. of neuronal integr., Kiev (1972)
21. BRUGGENCATE, G.ten, SONNHOF, U., TEICHMANN, R. and WELLER, E.: A study of the synaptic input to Deiters neurones evoked by stimulation of peripheral nerves and spinal cord.  
Brain Res. 25, 207-211 (1971)
22. BRUGGENCATE, G.ten, TEICHMANN, R. and WELLER, E.: Neuronal activity in the lateral vestibular nucleus of the cat.  
I. Patterns of postsynaptic potentials and discharges in Deiters neurones evoked by stimulation of the spinal cord.  
Pflüg. Arch. 337, 119-134 (1972)
23. BRUGGENCATE, G.ten, TEICHMANN, R. and WELLER, E.: Neuronal activity in the lateral vestibular nucleus of the cat.  
II. EPSPs in Deiters neurones mediated by fast conducting fibres of the spinal cord.  
Pflüg. Arch. 337, 135-146 (1972)
24. BRUGGENCATE, G.ten, TEICHMANN, R. and WELLER, E.: Neuronal activity in the lateral vestibular nucleus of the cat.  
III. Inhibitory actions of cerebellar Purkinje cells evoked via mossy and climbing fibre afferents.  
Pflüg. Arch. 337, 147-162 (1972)
25. CARLI, G., DIETE-SPIFF, K. and POMPEIANO, O.: Responses of the muscle spindles and of the extrafusal fibres in an extensor muscle to stimulation of the lateral vestibular nucleus of the cat.  
Arch. ital. Biol. 105, 209-242 (1967)
26. COLLIER, J. and BUZZARD, E.F.: The degeneration resulting from lesions of posterior nerve roots and from transverse lesions of the spinal cord in man. A study of twenty cases.  
Brain 26, 559-591 (1903)
27. CRICHLLOW, E.C.: Contralateral projection of some cells of the lateral reticular nucleus.  
Canad. J. of Physiol. and Pharmac. 48/8, 569-572 (1970)
28. CURTIS, D.R., DUGGAN, A.W. and FELIX, D.: GABA and inhibition of Deiters neurones.  
Brain Res. 23, 117-120 (1970)

29. ECCLES, J.C.: The Physiology of Synapses.  
Srpinger Verlag (1964)
30. ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H. and  
TÁBOŘÍKOVÁ, H.: Afferent volleys in limb nerves influencing impulse  
discharges in cerebellar cortex. I. In mossy fibers and granule cells.  
Exp. Brain Res. 13, 15-35 (1971)
31. ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H. and  
TÁBOŘÍKOVÁ, H.: Afferent volleys in limb nerves influencing impulse  
discharges in cerebellar cortex. II. Purkyně cells.  
Exp. Brain Res. 13, 36-53 (1971)
32. ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H. and  
TÁBOŘÍKOVÁ, H.: Investigations on integration of mossy fiber inputs  
to Purkyně cells in the anterior lobe.  
Exp. Brain Res. 13, 54-77 (1971)
33. ECCLES, J.C., ITO, M. and SZENTÁGOTHAÍ, J.: The cerebellum  
as a neuronal machine.  
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1967)
34. ECCLES, J.C., PROVINI, L., STRATA, P. and TÁBOŘÍKOVÁ, H.:  
Analysis of electrical potentials evoked in the cerebellar anterior  
lobe by stimulation of hindlimb and forelimb nerves.  
Exp. Brain Res. 6, 171-194 (1968)
35. ECCLES, J.C., PROVINI, L., STRATA, P. and TÁBOŘÍKOVÁ, H.:  
Topographical investigations on the climbing fiber inputs from fore-  
limb and hindlimb afferents to the cerebellar anterior lobe.  
Exp. Brain Res. 6, 195-215 (1968)
36. ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F. and TÁBOŘÍKOVÁ,  
H.: Cerebellar Purkyně cell responses to cutaneous mechanoreceptors.  
Brain Res. 30, 419-424 (1971)
37. ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F. and TÁBOŘÍKOVÁ,  
H.: Integration by Purkyně cells of mossy and climbing fiber inputs  
from cutaneous mechanoreceptors.  
Exp. Brain Res. 15, 498-520 (1972)
38. ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F. and TÁBOŘÍKOVÁ,  
H.: Mode of operation of the cerebellum in the dynamic loop control  
of movement.  
Brain Res. 40, 73-80 (1972)

39. EKEROT, C.F. and LARSON, B.: Differential termination of the exteroceptive and proprioceptive components of the cuneocerebellar tract.  
Brain Res. 36, 420-424 (1972)
40. GON, J.J.D. van der and THURING, J.Ph.: The guiding of human writing movements.  
Kybernetik 2, 145-148 (1965)
41. GORDON, M., RUBIA, F.J. and STRATA, P.: The effect of anaesthesia on the transmission to the cerebellar cortex.  
Brain Res. 43, 677-680 (1972)
42. GRANT, G., OSCARSSON, O. and ROSEN, I.: Functional organization of the spinoreticulocerebellar path with identification of its spinal component.  
Exp. Brain Res. 1, 306-319 (1966)
43. GRILLNER, S., HONGO, T. and LUND, S.: Interaction between the inhibitory pathways from the Deiters' nucleus and Ia afferents to flexor motoneurons.  
Acta physiol. scand. 68, Suppl. 61, 277 (1966)
44. GRILLNER, S., HONGO, T. and LUND, S.: The origin of descending fibres monosynaptically activating spinoreticular neurones.  
Brain Res. 10, 259-262 (1968)
45. GRILLNER, S., HONGO, T. and LUND, S.: Descending monosynaptic and reflex control of gamma-motoneurons.  
Acta physiol. scand. 75, 592-613 (1969)
46. GRILLNER, S., HONGO, T. and LUND, S.: The vestibulospinal tract. Effects on alpha-motoneurons in the lumbosacral spinal cord in the cat.  
Exp. Brain Res. 10, 94-120 (1970)
47. HAUGLIE - HANSEN, E.: Intrinsic neuronal organization of the vestibular nuclear complex in the cat. A Golgi study.  
Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. 40/5, 1-105 (1968)
48. HONGO, T., KUDO, N. and TANAKA, R.: Effects from the vestibulospinal tract on the contralateral hindlimb motoneurons in the cat.  
Brain Res. 31, 220-223 (1971)
49. HUBBARD, J.I., LLINÁS, R. and QUASTEL, D.M.J.: Electro-physiological analysis of synaptic transmission.  
Edvard Arnold (Publishers) Ltd. London (1969)

50. ITO, M.: Neurophysiological aspects of the cerebellar motor control system.  
Int. J. of Neurol. 7, 162-176 (1970)
51. ITO, M.: Neuronal design of the cerebellar motor control system.  
Brain Res. 40, 81-84 (1972)
52. ITO, M., HONGO, T. and OKADA, Y.: Vestibular-evoked post-synaptic potentials in Deiters neurones.  
Exp. Brain Res. 7, 214-230 (1969)
53. ITO, M., HONGO, T., YOSHIDA, M., OKADA, Y. and OBATA, K.: Antidromic and transsynaptic activation of Deiters neurones induced from the spinal cord.  
Jap. J. Physiol. 14, 638-658 (1964)
54. ITO, M., KAWAI, N. and UDO, M.: The origin of cerebellar-induced inhibition of Deiters neurones. III. Localization of the inhibitory zone.  
Exp. Brain Res. 4, 310-320 (1968)
55. ITO, M., KAWAI, N., UDO, M. and MANO, N.: Axon reflex activation of Deiters neurones from cerebellar cortex through collaterals of the cerebellar afferents.  
Exp. Brain Res. 8, 249-268 (1969)
56. ITO, M., OBATA, K. and OCHI, R.: The origin of cerebellar-induced inhibition of Deiters neurones. II. Temporal correlation between the transsynaptic activation of Purkinje cells and the inhibition of Deiters neurones.  
Exp. Brain Res. 2, 350-364 (1966)
57. ITO, M. and YOSHIDA, M.: The origin of cerebellar-induced inhibition of Deiters neurones. I. Monosynaptic initiation of the inhibitory postsynaptic potentials.  
Exp. Brain Res. 2, 330-349 (1966)
58. KÖRLIN, D. and LARSON, B.: Differences in cerebellar potentials evoked by the group I and cutaneous components of the cuneocerebellar tract. In: Excitatory synaptic mechanisms. P. Andersen and J.K. Jansen (Eds.) Universitetsforlaget Oslo, pp. 237-241 (1970)

59. KORNHUBER, H.H.: Motor functions of cerebellar and basal ganglia: The cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, cerebellonuclear hold regulator and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator.  
Kybernetik 8, 157-162 (1971)
60. LADPLI, R. and BRODAL, A.: Experimental studies of commissural and reticular formation projections from the vestibular nuclei in the cat.  
Brain Res. 8, 65-96 (1968)
61. LAMARRE, Y., MONTIGNY, C.de, DUMONT, M. and WEISS, M.: Harmalineinduced rhythmic activity of cerebellar and lower brain stem neurones.  
Brain Res. 32, 246-250 (1971)
62. LARSON, F., MILLER, S. and OSCARSSON, O.: A spinocerebellar climbing fibre path activated by flexor reflex afferents from all four limbs.  
J. Physiol. 203, 641-649 (1969)
63. LINDSTRÖM, S.: Recurrent control from motor axon collaterals of Ia inhibitory pathways in the spinal cord of the cat.  
Acta physiol. scand., Suppl. 392 (1973)
64. LLINÁS, R.: Neuronal operations in cerebellar transactions.  
In F.O. SCHMITT (Ed.), The Neurosciences: Second study program.  
Rockefeller Univ. Press, New York, pp. 409-426 (1970)
65. LLINÁS, R.: Mechanisms of supraspinal actions upon spinal cord activities. Differences between reticular and cerebellar inhibitory actions upon alpha-motoneurones.  
J. Neurophysiol. 27, 1117-1126 (1964)
66. LLINÁS, R.: Functional organization of neuronal circuits in cerebellar cortex.  
IV. Intern. Biophys. Congr., Sympos. S. VII-I/2 Acad. Sci. USSR, Moscow (1972)
67. LORENTE, DE NÓ, R.: Etudes sur le cerveau postérieur. III. Sur les connexions extracérébelleuses des fascicules afférents au cerveau, et sur la fonction de cet organe.  
Trav. Lab. Rech. Biol. 22, 51-65 (1925)

68. LORENTE, DE NÓ, R.: Anatomy of the eighth nerve. The central projection of the nerve endings of the internal ear. *Laryngoscope* (St.Louis) 43, 1-38 (1933)
69. LUND, S. and POMPEIANO, O.: Descending pathways with monosynaptic action on alpha-motoneurones. *Experientia* 21, 602 (1965)
70. LUNDBERG, A.: Ascending spinal hindlimb pathways in the cat. *Progress in Brain Res.* 12, 135-163 (1964)
71. MILLER, S. and OSCARSSON, O.: Termination and functional organization of spino-olivocerebellar path.  
In: *The Cerebellum in health and disease*, W.S. Fields and W.D. Willis, Jr. (Eds.), St.Louis: Warren H.Green (1969)
72. MURPHY, J.T. and SABAH, N.H.: The inhibitory effect of climbing fiber activation on cerebellar Purkinje cells. *Brain Res.* 19, 486-490 (1970)
73. MURPHY, J.T. and SABAH, N.H.: Cerebellar Purkinje cell responses to afferent inputs. I. Climbing fiber activation. *Brain. Res.* 25, 449-467 (1971)
74. MURPHY, J.T. and SABAH, N.H.: Cerebellar Purkinje cell responses to afferent inputs. II. Mossy fiber activation. *Brain Res.* 25, 469-482 (1971)
75. OBATA, K., TAKEDA, K. and SHINOZAKI, H.: Further study on pharmacological properties of the cerebellar induced inhibition of Deiters neurones.  
*Exp. Brain Res.* 11, 327-342 (1970)
76. ORLOVSKY, G.N.: Activity of vestibulospinal neurons during locomotion. *Brain Res.* 46, 85-98 (1972)
77. OSCARSSON, O.: Functional organization of the spino- and cuneocerebellar tracts. *Physiol. Rev.* 45, 495-522 (1965)
78. OSCARSSON, O.: Termination and functional organization of the ventral spino-olivocerebellar path. *J. Physiol.* 196, 453-478 (1968)

79. OSCARSSON, O.: The sagittal organization of the cerebellar anterior lobe as revealed by the projection patterns of the climbing fibre system.  
In: *Neurobiology of cerebellar evolution and development*. R. Llinás (Ed.), AMA, Chicago (1969)
80. POMPEIANO, O. and BRODAL, A.: The origin of vestibulospinal fibres in the cat. An experimental-anatomical study, with comments on the descending medial longitudinal fasciculus.  
*Arch. ital. Biol.* 95, 166-195 (1957)
81. POMPEIANO, O. and BRODAL, A.: Spino-vestibular fibres in the cat. An experimental study.  
*J. comp. Neurol.* 108, 353-382 (1957)
82. SZENTÁGOTHAÏ, J.: Anatomical aspects of junctional transformation.  
In: *Information processing in the nervous system*. Ed. R.W.Gerard, Amsterdam: Excerpta Medica pp. 119-136 (1964)
83. SZENTÁGOTHAÏ, J. and RAJKOVITS, K.: Über den Ursprung der Kletterfasern des Kleinhirns.  
*Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* 121, 130-141 (1959)
84. TEICHMANN, R., SCHERER, H. and BRUGGENCATE, G.ten: Effects of spinal cord lesions on climbing fibre mediated Purkinje cell inhibition in Deiters nucleus.  
*Pflüg. Arch.* 332, Suppl. R 201 (1972)
85. TEICHMANN, R., SCHERER, H. and BRUGGENCATE, G.ten: Somatotopical distribution and spinal paths of Purkinje cell inhibition evoked from peripheral nerves in Deiters nucleus.  
*Ref. 133, 40. Tagung der Deutschen Physiol. Gesellschaft* (1972)
86. THACH, W.T.: Discharge of Purkinje and cerebellar nuclear neurons during rapidly alternating arm movements in the monkey.  
*J. Neurophysiol.* 31, 785-797 (1968)
87. THACH, W.T.: Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. I. Nuclear cell output.  
*J. Neurophysiol.* 33, 527-536 (1970)

88. THACH, W.T.: Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements. II. Purkinje cell output and input.  
J. Neurophysiol. 33, 537-547 (1970)
89. THACH, W.T.: Cerebellar output: Properties, synthesis and uses.  
Brain Res. 40, 89-97 (1972)
90. WALBERG, F., BOWSHER, D. and BRODAL, A.: The termination of primary vestibular fibres in the vestibular nuclei in the cat. An experimental study with silver methods.  
J. Comp. Neurol 110, 391-419 (1958)
91. WILSON, V.J.: Vestibular influences on alpha-motoneurons in the cervical and thoracic cord.  
Progress in Brain Res. 37, 233-242 (1972)
92. WILSON, V.J., KATO, M., PETERSON, B.W. and WYLIE, R.M.: A singleunit analysis of the organization of Deiters'nucleus.  
J. Neurophysiol. 30, 603-619 (1967)
93. WILSON, V.J., KATO, M., THOMAS, R.C. and PETERSON, B.W.: Excitation of lateral vestibular neurones by peripheral afferent fibres.  
J. Neurophysiol. 29, 508-529 (1966)
94. WILSON, V.J. and YOSHIDA, M.: Vestibulospinal and reticulospinal effects on hindlimb, forelimb and neck alpha-motoneurons of the cat.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 60, 836-840 (1968)
95. WILSON, V.J. and YOSHIDA, M.: Comparison of effects on stimulation of Deiters'nucleus and medial longitudinal fasciculus on neck, forelimb and hindlimb motoneurons.  
J. Neurophysiol. 32, 743-758 (1969)

An dieser Stelle danke ich recht herzlich meinem Doktorvater Herrn Prof. G. ten Bruggencate und seinen Mitarbeitern Herrn Dr. H. Scherer und Herrn Dr. E. Weller für ihre Hilfsbereitschaft. Zu danken habe ich auch Herrn Prof. Stochdorph, in dessen Labor mir freundlicherweise die histologischen Präparate für die Serienschnitte vorbereitet wurden; sowie Fräulein U. Catoir, Fräulein L. Schindler, Frau B. Seller und Herrn K.H. Brehm für ihre technische Assistenz und Frau C. Kottmair für ihre Bemühungen bei der Anfertigung der Abbildungen.

## LEBENS LAUF

|               |                                                                                                                                              |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7. 8. 1949    | Geburt in München                                                                                                                            |
| 1955          | Einschulung in die Volksschule an der Weißen-seestraße                                                                                       |
| 1959          | Übertritt ins Gymnasium an der Frühlingsstraße                                                                                               |
| 1961          | Durch Umzug bedingten Wechsel ins Max-Planck-Gymnasium, München-Pasing (math.-nat.)                                                          |
| 23. 7.1968    | Reifeprüfung an derselben Schule                                                                                                             |
| September 68  | Krankenpflegedienst im Kreiskrankenhaus München-Pasing                                                                                       |
| 7.10.1968     | Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität München                                                                              |
| 14.10.1969    | Naturwissenschaftl. Vorprüfung an derselben Universität                                                                                      |
| Juli 1970     | Beginn der Mitarbeit im Physiologischen Institut der Universität München, Abteilung Neurophysiologie<br>Leiter: Prof. Dr. G. ten Bruggencate |
| August 1970   | Heirat                                                                                                                                       |
| 14. 4.1971    | Ärztliche Vorprüfung an der Universität München                                                                                              |
| März/April 72 | Famulatur: Innere Medizin an der II. Medizinischen Univ. Klinik München                                                                      |
| Aug.-Okt. 72  | Famulatur: Chirurgie an der Chirurgischen Universitätsklinik München                                                                         |
| März/April 73 | Famulatur: Urologie an der Urologischen Universitätsklinik München                                                                           |
| Frühjahr 74   | Ablegen des medizinischen Staatsexamens                                                                                                      |







